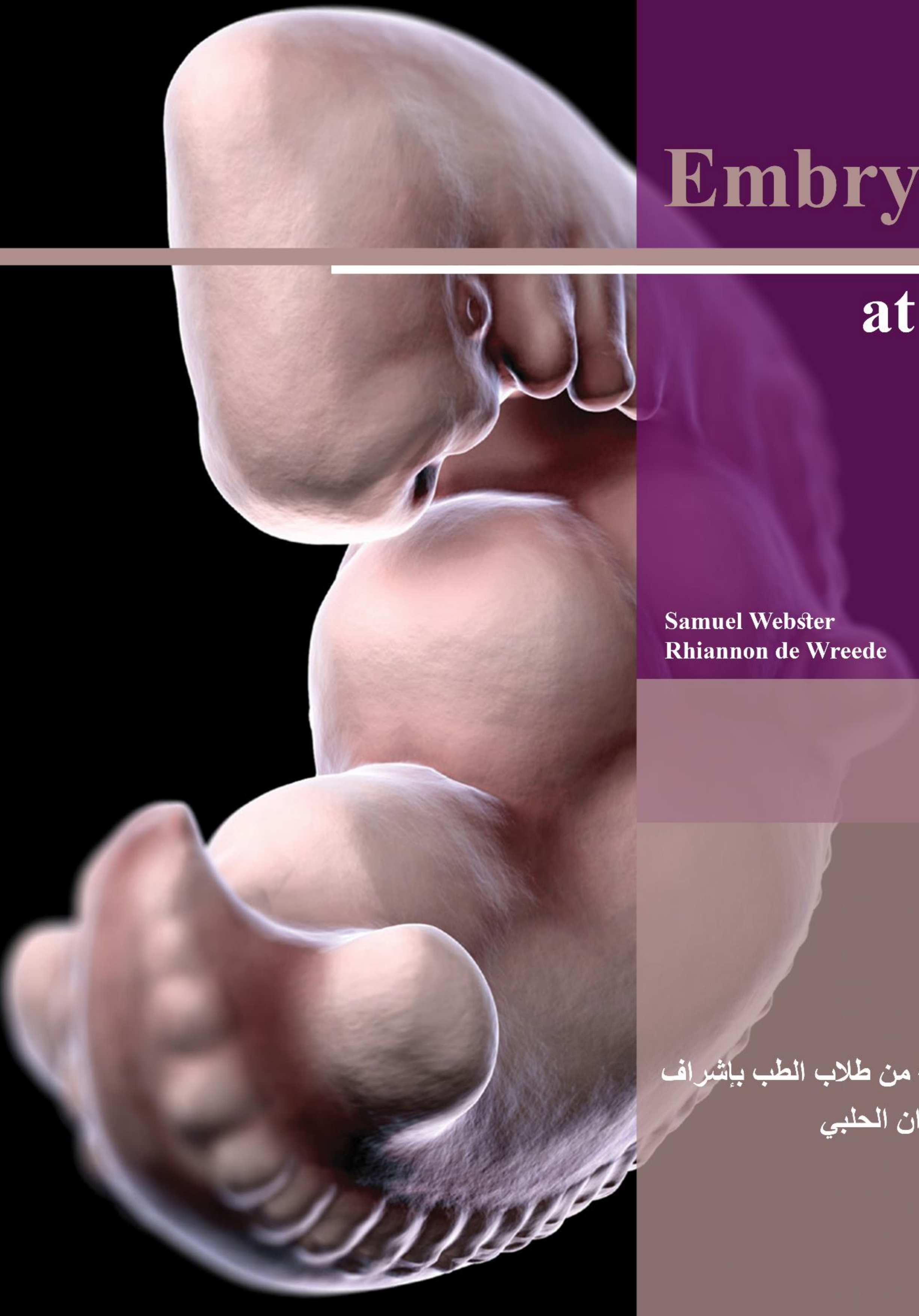


Embryology at a Glance

Second Edition

Samuel Webster
Rhiannon de Wreede

نقله إلى العربية مجموعة من طلاب الطب بإشراف
أ.د مروان الحلبي

أعضاء فريق الترجمة

الإشراف والتدقيق العلمي

أ.د. مروان الحلبي

ترجمة النص والتدقيق الأول والثاني

بتول حسين الباشا
براء نبيل أبو عمشة
جمال محمد عطايا
جميل محمد بهاء سوقيه
دانية محمد فائق الصواف
ديمة أحمد يونس
رغد محمد الخطيب
روان أحمد أحمد
محمد حسام أيمن الرز
مياس مازن الكيّال
نور عبد الهادي الباني

التدقيق الثالث

براء نبيل أبو عمشة
جمال محمد عطايا
نور عبد الهادي الباني

المتابعة والإشراف العام

جمال محمد عطايا
جميل محمد بهاء سوقيه

إخراج وتعديل الصور

أمنيه محمد قاسم شيخه
محمد أشرف محمد شمعه

ترجمة الصور

جمال محمد عطايا
جميل محمد بهاء سوقيه
محمد أشرف محمد شمعه

التنسيق الإلكتروني

أمنيه محمد قاسم شيخه
سلام مازن الكلاّس

كلمة الأستاذ المشرف على الترجمة

تقديم:

الحمد لله الذي جعل العلم مناراً تسلكه العقول، وتطلبه النفوس، وتطرقه الهمم بحثاً عن الحقيقة. وفي زماننا هذا توسعت شرفات العلوم الطبية وتعددت تخصصاتها وازدادت ألقاً وتقدماً.

إن هذا الكتاب (علم الجنين في لمحة) هو الأول من نوعه باللغة العربية ولقد كتب على أسس علمية فيما يخص أساسيات علم الجنين الطبي اعتماداً على المعايير العالمية للممارسة السريرية وفقاً للطب المسند بالدليل الدامغ.

إن أحد أهم الأمور في اعداد هذا الكتاب الأكاديمي الذي يخدم شريحة كبيرة من الطلاب والأطباء هو أن من قام بترجمته مجموعة من طلابنا المتميزين علمياً وأخلاقياً ولم تقتصر الكتابة على معرفة نظرية فقط بل تضمنت قراءة علمية مكثفة عن الملاحظات التجريبية السريرية والجراحية، لذلك كان نسق هذا الكتاب هو نسق علمي تجريبي وهو جهد متميز لخدمة طلابنا وأطبائنا راجين من الله العلي القدير أن يستفيد منه كل من ينشده.

إن تسارع نشر الكثير من المعلومات الطبية المتعلقة بطب الجنين والإخصاب في عصرنا الراهن، يظهر الحاجة إلى مثل هذا الكتاب الذي كان لي شرف الإشراف عليه والتقديم له، والذي يسلط الضوء على ارتباط علم الجنين بالعلوم الأخرى، كما يوضح التطبيقات السريرية الواسعة له، إضافة إلى أحدث مستجداته من الناحية العملية.

وقد تم بذل كل عناية ممكنة وتكريس الكثير من الوقت ليظهر بالشكل الأمثل، وباللغة العربية العلمية السليمة مساهماً بذلك في إغناء المكتبة العربية العلمية، ومقدماً لبنة أخرى تضاف إلى ما كتب حول علم الجنين الطبي.

والله من وراء القصد . . .

الاستاذ الدكتور مروان الحلبي

النائب العلمي لكلية الطب – جامعة دمشق

كلمة أعضاء فريق الترجمة

بسم الله الرحمن الرحيم

(وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ) التوبة 105

فكرةٌ لمعتْ بمرحلة مبكّرة، نشأتْ بأيادٍ بيضاء، لتزهرَ وتكتمل بجهودٍ عظيمةٍ، كانَ هدفُها تقديمُ الفائدة المحضة لشريحةٍ كبيرةٍ من الطُّلاب والأطباء، فهو ليسَ مجرَّد مشروعٍ عملنا عليهِ وانتهى، بلْ هوَ فكرةٌ عبَّرت عن شغفٍ كانَ حبيساً بأذهاننا، فأزْهرَ ونضجَ وتجسَّد في هذهِ التجربة التي أضافتْ لنا قبلَ أن نضيفها وننقلها لكُم.

لقد بدأتْ رحلتنا العلميَّة الشيَّقة في الترجمةِ على شكلِ فريقٍ متكاملٍ منسجم مع مضمونِ العملِ مؤلفٌ من أربعةِ عشرَ طالباً جامعياً في بدايةِ مشوارِهم الطبّي، وقد شكَّلنا عدة مجموعات من هذا الفريق لتكونَ لكلّ فرقةٍ مهمةٌ أساسيَّةٌ تكملُ الأخرى، فكانتْ مجموعةُ الترجمة، وهي الرُّكن الأولُ للمشروعِ، حيثُ تقومُ بترجمةِ محتوى المرجعِ إلى اللُّغةِ العربيةِ بشكلٍ سليمٍ وقويمٍ وفقَ المصطلحاتِ الطبّيةِ الموجودةِ في المرجع، وكذلك كانتْ مجموعةٌ أُخرى لترجمةِ الصُّورِ الموجودةِ في المرجعِ مع التَّدقيقِ لها بشكلٍ احترافيٍ مع مراعاة جودةٍ ودقة وإخراج الصُّورة بشكلٍ علميٍّ وتنسيقيٍّ، وخاصةً أنَّ هذا المرجعَ (علمُ الجنينِ في لمحة) هو كتابٌ علميٌّ طبّيٌّ يعتمدُ في محتواه على الصُّورِ بشكلٍ رئيسيّ، لذلك كانت مرحلةُ ترجمةِ الصُّور مرحلة هامةً جداً في رحلتنا العلميَّة وخاصةً أنَّها تحملُ طابعاً تلخيصياً وتوضيحياً، وكانَ مِن المهمّ للطُّلاب إرفاقُ الصور في المرجعِ وِفق المصطلحاتِ باللُّغةِ العربيَّة و باللُّغةِ الانكليزيَّة معاً، وقدْ كانتْ مجموعةٌ أُخرى من نفسِ الفريقِ مهمَّتُها فقط تدقيقُ الصُّورِ وفقَ الترجمةِ الحرفيَّة العلميَّة للمُحتوى الاصليّ للكتاب، كما كانَ مِن ضمنِ الفريق مجموعةٌ أُخرى تقوم على تقويمِ التَّرجمةِ للغةِ العربيةِ الفُصحى حتى لا نقعَ في أيّ خطأٍ لغويٍّ ولو كان سهواً، وكانت مجموعةٌ أُخرى تقومُ على التدقيقِ العلميّ لترجمةِ فحوى الكتابِ الأصليّ أيضاً كي لا نقع بأيّ خطأٍ بالترجمةِ العلميةِ ولو كان بسيطاً، وهذا كلُّه تطلَّبَ منا جهداً مكثَّفاً ووقتاً مُضاعفاً وعملاً دؤوباً ولكنَّ روحَ التعاونِ والمحبةِ السائدةِ ضمنَ الفريقِ الواحدِ كانَ البلسمَ الشَّافي لجهودنا، بالإضافةِ للإشرافِ المباشر لنا في العملِ كاملاً من بدايَته لنهايَتِه كانَ من الأبِ والمعلِّمِ والقدوةِ والسندِ الأستاذ الدُّكتور مروان الحلبِّي النائبَ العلمي لكلية الطبِّ البشري في جامعةِ دمشق وأستاذ مادة علمِ الجنين فيها والذي كانَ خيرُ مساعدٍ ومرشدٍ وداعمٍ لنا في كلّ خطوةٍ وكلّ مرحلة من نقطةِ البداية إلى النهاية ليكونَ فريقنا الذي نفتخرُ بهِ كخليّةِ النحلِ في العملِ والتنظيم.

وها هيَ تَجرِبَتُنا ننقلُها لكُم لتكونَ ذا فائدةٍ وتحققَّ ما نوينا لهُ بدايةً وهوُ تقديمُ يدِ العونِ والمساعدةِ راجينَ من اللهِ عزَّ وجلَّ أن نكونَ عندَ حُسنِ ظنِّكُم.

واللهُ تعالى من وراءِ القصدِ

أعضاءُ فريقِ الترجمةِ والتدقيق
18 /9/2020

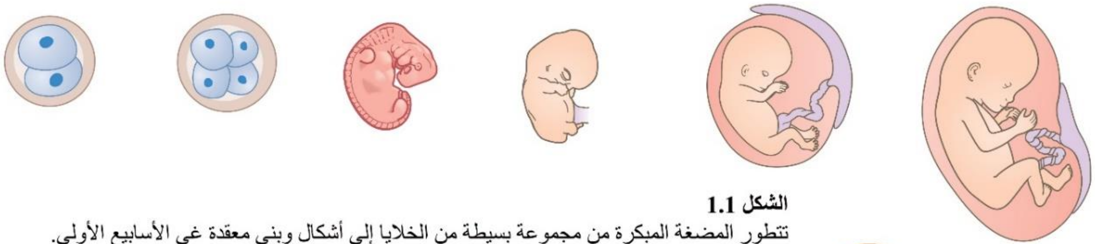
تركت هذه الصفحة فارغةً عمداً.

جزء أول

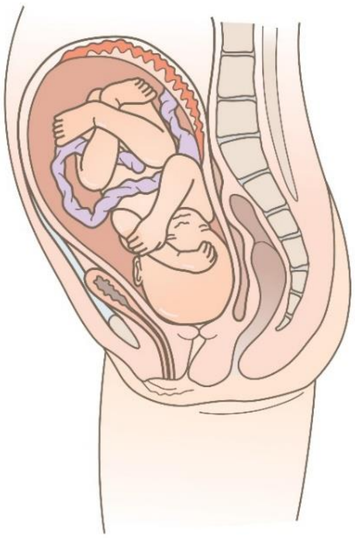
الجنين العام (التطور البدئي)

الفصول

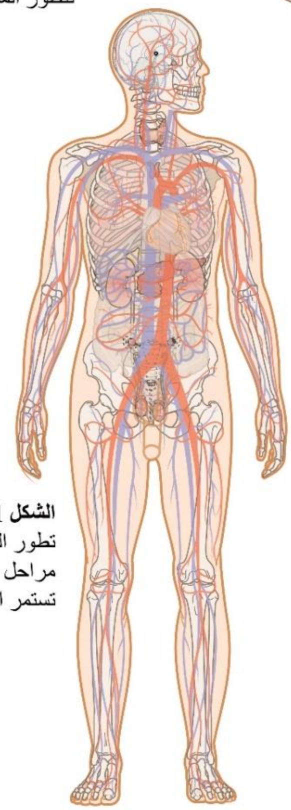
1 علم الجنين في الطب Embryology in medicine



الشكل 1.1
تتطور المضغة المبكرة من مجموعة بسيطة من الخلايا إلى أشكال وبنى معقدة غي الأسابيع الأولى.



الشكل 2.1
يستمر التطور إلى مابعد مستوى المضغة ويواصل الجنين النمو والنضج.



الشكل 3.1
تطور البنى الحية والأجهزة يستمر خلال مراحل الطفولة، المراهقة والبلوغ.
تستمر التغيرات بالحدوث خلال مسيرة الحياة.

ما هو علم الجنين؟ What is embryology?

تبدأ الحيوانات حياتها كخليةٍ واحدة، حيث تُنتج هذه الخلية خلايا جديدة لتشكّل بنى معقدة بطريقة منظمّة متزايدة ومضبوطة، ليتم تكوين كائن جديد بثقة ونجاح (الشكل 1.1 و1.2)، بما أن الإنسان البالغ قد يتكون من حوالي 100 تريليون خلية، يجب أن يكون هذا ملخصًا رائعًا للعمليات المصممة بشكل جيد.

إن علم الجنين هو فرع من علم الأحياء (البيولوجيا) Biology، حيث يدرس التكوّن الأولي للكائنات الحية ونموها. يبدأ علم الجنين بالإخصاب، ولقد قمنا بإدراج العمليات التي تؤدي إلى الإخصاب في هذا الكتاب، حيث تكتمل الفترة المضغية عند الإنسان بحلول الأسبوع الثامن، لكننا نتابع تطور العديد من الأجهزة خلال المراحل الجنينية، والولادة، وفي بعض الحالات نتابع في وصف التغيرات التي تحدث في فترة الطفولة، والبلوغ، وحياة الإنسان عموماً (الشكل 1.3).

الأهداف والتنسيق Aims and format

يهدف هذا الكتاب إلى أن يكون مختصراً لكن قابلاً للقراءة. لقد قدمنا في كل فصل، صفحة من النص مصحوبة بصفحة من الرسوم التوضيحية.
اعلمْ أن الطريقة الموجزة للنص لا تعني بالضرورة أن الموضوع شامل، حيث نهدف إلى أن نكون واضحين في أوصافنا وتفسيراتنا ولكن يجب أن يجعلك هذا الكتاب قادراً على الانتقال إلى نصوص ومصادر أكثر شمولاً وتفصيلاً.

لماذا ندرس علم الجنين؟ Why study embryology?

إن تطورنا البيولوجي موضوع رائع يستحق الدراسة من أجل الفائدة والمتعة التي يقدمها، ففهم التطور الجنيني يساعدنا أيضًا على الإجابة عن الأسئلة حول تشريح جسم الإنسان البالغ، وعلى سبيل المثال، لماذا تظهر التشوهات الخلقية في بعض الأحيان والتي تعطينا رؤى من أين نأتي. في الطب، سرعان ما تتوضح أهمية فهم التطور الطبيعي عندما يبدأ الطالب في عمل نفس الروابط بين علم الجنين embryology، والتشريح anatomy، وعلم وظائف الأعضاء physiology، وطب الأطفال حديثي الولادة neonatal medicine.

وقد تم توثيق دراسة علم الجنين منذ القرن السادس قبل الميلاد عندما لوحظ أن بيضة الدجاج هي طريقة مثالية لدراسة نمو الجنين. قارن أرسطو (384-322 قبل الميلاد) كل من نظريتي التشكّل المسبق والتخلق المتوالي epigenetic للنمو. هل تبدأ الحيوانات حياتها بتشكل أولي، وهي فقط تصبح أكبر حجماً مع الوقت؟ أم هل تبدأ من شيء أبسط بكثير، ومع الوقت تتطور البنى والأجهزة؟ فضّل أرسطو نظرية التخلق المتوالي epigenetic theory وذلك من خلال دراسة بيض الدجاج في أيام الحضانة المختلفة، ومقارنتها مع أجنّة الحيوانات الأخرى، مشيراً إلى أوجه التشابه في المراحل المبكرة جدًا بين أجنة البشر وغيرها من الحيوانات. يمكن ملاحظة نبض قلب الدجاجة في بيضة الدجاج بالعين المجردة وذلك قبل أن تتشكّل باقي أجزاء جنين الدجاجة.

خطفت آراء أرسطو الأنظار في مجال علم الجنين إلى أن تم اختراع المجهر الضوئي في أواخر القرن السادس عشر. منذ ذلك الحين وما بعد، تم تطوير مجال الدراسة في علم الجنين.

يواجه الطلاب عند دراسة علم الجنين مشكلة شائعة وهي التعقيد الظاهري للموضوع. حيث تقوم الخلايا بتغيير أسمائها، فتبدو المفردات شاسعة، إذ تم تسمية أشكالها وتم إعادة تسميتها من جديد، وليس البنى فقط يجب الاهتمام بها ولكن أيضا تغيرات هذه البنى يجب التعامل معه مع مرور الوقت. في علم التشريح، تكتسب البنى أسماء جديدة عند انتقالهم إلى مكان جديد أو اجتيازهم بنى أخرى (على سبيل المثال يمر الشريان الحرقفي الخارجي عميقاً إلى الرباط الأربي ليصبح الشريان الفخذي). في علم الجنين، تكتسب الخلايا أسماء جديدة عندما تتمايز لتصبح أكثر تخصصًا أو عندما تتجمع معًا في مكان جديد، وأما البنى فتغير أسماءها عندما تتحرك، أو تغير شكلها، أو عندما تحاط ببنى جديدة، ولكن مع الوقت والدراسة يكتشف الطلاب هذه العمليات، تماماً كما يكتشفون البنى التشريحية.

علم الجنين في الطب الحديث Embryology in modern medicine

إذا استطاع الطالب بناء فهم جيد حول الجنين وتطوره سيكون لديه أساس لفهم أفضل لكل من علم التشريح وعلم وظائف الأعضاء والتشوهات التطورية. وبالنسبة لطالب الطب فليس من الصعب معرفة سبب أهمية هذه العلوم، فإذا ولد طفل بفتحة في القلب، فماذا يعني هذا؟ هل هناك نوع واحد من هذه الفتحة؟ أو أكثر من واحد؟ أين هي الفتحة؟ ما هي الآثار الفيزيولوجية؟ كيف يتم إصلاح هذا؟ إذا كان هذا الجزء من القلب لم يتشكل بشكل صحيح، فما الأجزاء التي ربما لم تتشكل بطريقة صحيحة أيضاً؟ كيف ستشرح للوالدين سبب الحدوث، وما هي الآثار المترتبة على هذا الطفل والأطفال الذين سيُنجَبوا مستقبلاً؟

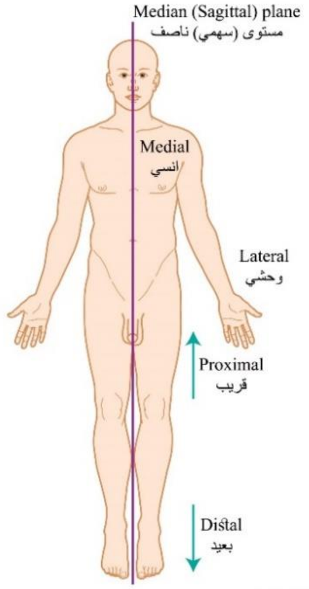
إن معرفة الوقت الذي تتطور فيه البنى والأعضاء مهم أيضا في تحديد فترات قابلية تأثر المضغة المتطورة بالعوامل البيئية المختلفة والماسخات الجينية.

لماذا تقرأ هذا الكتاب؟ Why read this book?

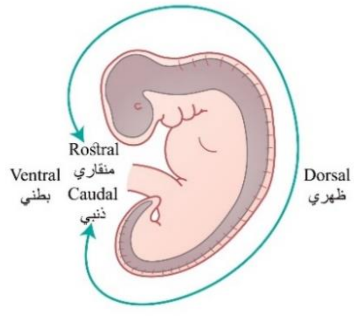
نحن نقدّر أن موضوع علم الجنين لا يزال يثير الاهتمام والقلق عند الطلاب. ومع ذلك، إذا كانت دراسته تساعدك في مهنتك، إذاً يجب عليك أن تبحث بعمق في قيمة فهمه التي يمكن أن يعطيك إياها. نحن نقدر أيضًا أن لديك ما يكفي للتعلم مسبقاً، ولهذا يأمل هذا الكتاب بتقديم علم الجنين في تنسيق سهل المنال والفهم، كما تحاول التسجيلات الصوتية خاصتنا القيام بذلك.

هناك شيء واحد لم يتغير مع تطور علم الجنين، هو أنه كلما تم جمع المزيد من المعلومات، كلما زاد عدد الأسئلة التي تركت دون إجابة، على سبيل المثال، نحن في هذا الكتاب بالكاد نذكر الجوانب الجزيئية لنمو وتطور الجنين، ولكن ينبغي لهذا الكتاب أن يثير اهتمامك بعلم الجنين والآليات التي ينمو بها، لذا نحن نأمل أن تبحثوا عن مصادر للمعلومات بشكل أكثر تفصيلي لدعم وتقوية تعليمك.

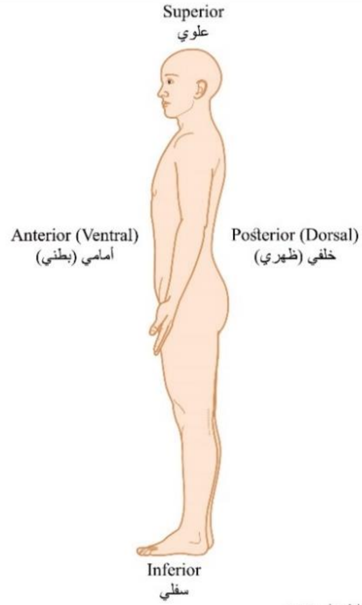
2 لغة علم الجنين Language of embryology



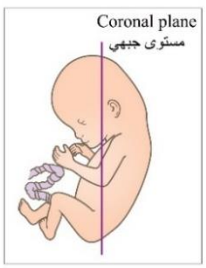
الشكل 1.2
الوضعية التشريحية:
وضعية جسم الانسان البالغ التشريحية يمكن أن تستعمل لوصف بنى واقعة بشكل انسي أو وحشي نسبة إلى المستوى السهمي الناصف، وبشكل قريب أو بعيد في الأطراف.
ينطبق ذلك أيضاً على المضغة.



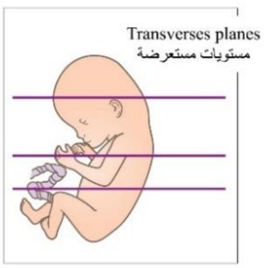
الشكل 2.2
أسطح المضغة التي تشير لها مصطلحات منقاري، ذنبي، ظهري وبطني.



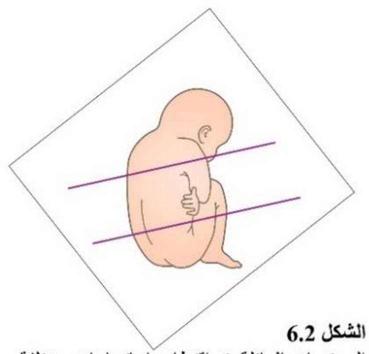
الشكل 3.2
لاحظ كيف أن وصف مواقع وضعية جسم الانسان البالغ التشريحية (علوي - سفلي - أمامي - خلفي) على علاقة بوصف المضغة.



الشكل 4.2
المستوى الجبهي في الجنين ولدى البالغ يشير إلى مستوى يقتطع كما في الرسم.



الشكل 5.2
المستويات المستعرضة تقتطع عبر الجنين كما يبين الرسم، عمودياً على المستوى الجبهي.



الشكل 6.2
المستويات المائلة يتم اقتطاعها باتجاهات مختلفة عن المستويات الأخرى.
الاقتطاع لا يتم بمحاذاة أي من المحاور X,Y,Z.

الفترة الزمنية: من اليوم 0 وحتى 266

المقدمة Introduction

إن اللغة المستخدمة لوصف الجنين وعمليات النمو التي تشكلها، هي لغة وصفية بالضرورة. وهي مشابهة للمصطلحات التشريحية، ولكن هناك بعض الاختلافات الشائعة التي يجب أن يكون القارئ على علم بها. لا تأخذ المضغة وضعية تشريحية لمعظم فترة وجودها، حيث تكون المضغة أكثر انحناءً وطيًا من الجنين البالغ المنتصب القامة. يتم وصف الوضع التشريحي للبالغين على أن يكون الجسم منتصبا والذراعين على الجانبين، وراحة اليد موجهة إلى الأمام والإبهام بعيداً عن الجسم (الشكل 2.1). ويتم وصف العلاقات التشريحية بين البنى بناءً على هذه الوضعية، ولذلك فنحن بحاجة إلى إعادة التفكير بالنسبة للجنين.

رأسي-ذيلي Cranial–Caudal

من الناحية التشريحية، يمكنك استخدام هذه المفردات بشكل تبادلي سواء رأسي Cranial أو عُلوي Superior، وأيضاً إما ذيلي Caudal أو سفلي Inferior. يشير مصطلح رأسي بشكل واضح إلى نهاية رأس المضغة، والناحية الذيلية (من الكلمة اللاتينية cauda، التي تعني "الذيل") تشير إلى نهاية الذيل (الشكل 2.2). إذا كنت تتخيل الورقة الأولى للمضغة early sheet of the embryo مع خط بدائي the primitive streak (انظر للفصل 14) يبين لنا النهايات الرأسية والذيلية، يمكنك أن تتخيل إذاً أنه يمكن أن يكون من الأوضح استخدام هذه المصطلحات (رأسية - ذيلية) بدلاً من أسفل وأعلى.

كما يمكن أيضًا استخدام مصطلح "rostral" بدلاً من القحف Cranial (وهو مصطلح مشتق من الكلمة اللاتينية *Rostrum*، وتعني "المنقار Beak".

ظهري - بطني Dorsal - ventral

إن السطح الظهري للمضغة والبالغ هو الظهر (الشكل 2.2). تشير الناحية الظهرية Dorsal أيضًا إلى سطح القدم المقابلة للسطح الأخمصي plantar surface، وإلى سطح اللسان المغطى بالحليمات، والسطح العلوي للدماغ، لذلك هناك حاجة إلى بعض الانتباه.

إن السطح البطني للمضغة هو الجزء الأمامي Front or Anterior منها، والمقابل السطح الظهري Dorsal surface.

أنسي - وحشي Medial - lateral

كما هو الحال مع تشريح البالغين، تكون البنى الأقرب إلى المستوى السهمي المنصف sagittal plane أكثر أنسية more medial، والبنى الأبعد من خط الوسط أكثر وحشية more lateral (الشكل 2.3). هذا يساعدنا أيضًا على وصف اليسار واليمين من محور الجنين.

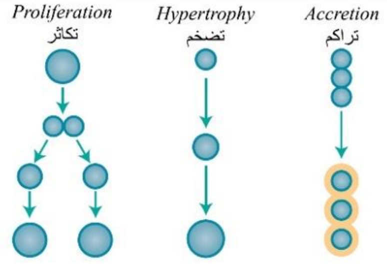
الداني - القاصي Proximal - Distal

الداني والقاصي يختلفان قليلاً عن الأنسي والوحشي، ولكنها تصف بالمثل البنى القريبة والبعيدة من مركز الجسم (أو يمكننا القول من مكان نشوء البنية) فالبنى القريبة هي الاقرب من مركز الجسم proximal والبنى البعيدة هي الأبعد عن المركز distal (الشكل 2.1). تستخدم هذه المصطلحات عادة لوصف هياكل الأطراف. فعلى سبيل المثال، إن اليد The hand بعيدة distal بالنسبة للمرفق elbow.

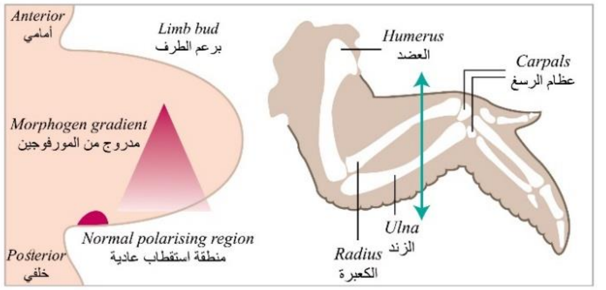
المقاطع Sections

في كثير من الأحيان، لإظهار الأجزاء الموصوفة من الجنين، يجب أن تكون مقاطع البنية أو المضغة على شكل رسوم توضيحية. هذه المقاطع قد تكون إما عرضيًا Transverseأو سهمياً (ناصفاً) Median أو جبهياً Coronal أو مائلًا Oblique. يمكنك ان ترى هذه المستويات المقطعية في الرسوم التوضيحية الموجودة في الصفحة المقابلة (الأشكال 2.4-2.6).

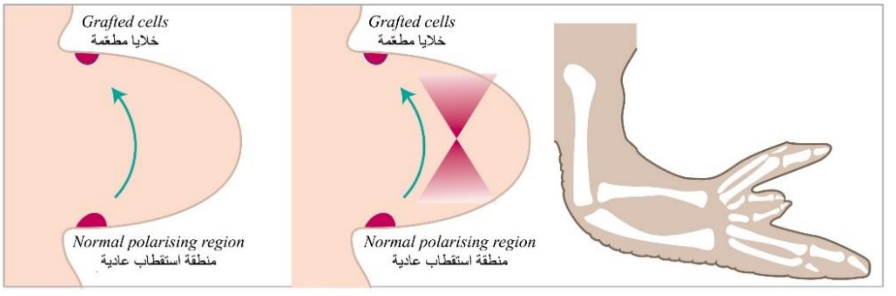
3 مقدمة في التطور Introduction to development

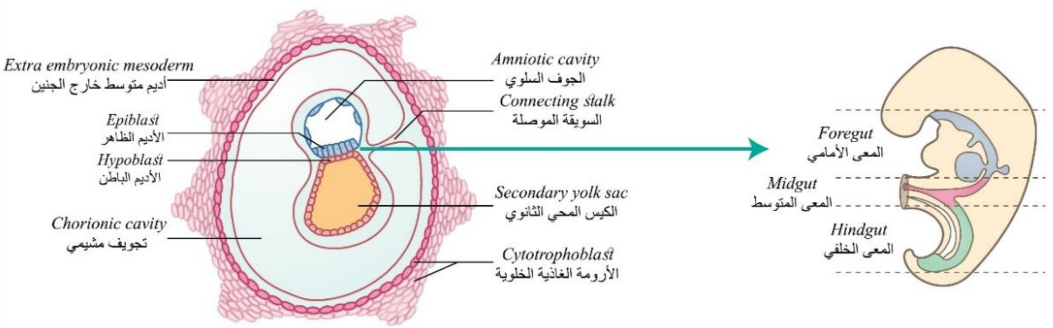


الشكل 1.3
آليات النمو.



الشكل 2.3
إفراز المورفوجين ينظم الخلايا
أثناء تطور برعم الطرف الطيري.





الشكل 3.3
مثال عن التخلّق:
وريقة الأديم الظاهر البسيطة تشكّل 3 طبقات، تغيّر شكلها لتعطي الأنبوب الهضمي وتمنح الشكل العام للجنين.

الفترة الزمنية: من اليوم 0 وحتى البلوغ

التطور Development

يصف التطور، في هذا الكتاب، رحلتنا بدءاً من خلية واحدة إلى كائن معقد متعدد الخلايا، إذ لا ينتهي النمو عند الولادة، ولكن يستمر مع الطفولة والبلوغ حتى فترة المراهقة المبكرة.

يجب أن نصف كيف تجتمع خلية من الأب وخلية من الأم لتشكيل فرد جيني جديد، وكيف تشكل هذه الخلية الجديدة خلايا أخرى جديدة، وكيف تُنظَّم لتعطي أشكالا جديدة وبنى مترابطة ومتخصصة، ومن ثم تنمو. مع هذه المعرفة أصبحنا قادرين على فهم كيف يمكن أن يتم التدخل بهذه العمليات، وكيف تنشأ التشوهات.

النمو Growth

يمكن وصف النمو بأنه عملية الزيادة الفيزيولوجية في الحجم، أو كتطور من شكل أقل أو أبسط إلى أعلى وأكثر تعقيداً.
في علم الجنين، قد يحدث النمو بتغيير الحجم من خلال زيادة في عدد الخلايا، وزيادة في حجم الخلية أو عن طريق زيادة في المواد خارج الخلوية (الشكل 3.1).

تحدث زيادة عدد الخلايا عن طريق الانقسام الخلوي وإنتاج الخلايا البنات وذلك عن طريق **التكاثر Proliferation**، فهي آلية أساسية في زيادة حجم الأنسجة أو حجم الكائن الحي. وتوجد أيضاً في أنسجة البالغين إما للترميم أو حيث يوجد خسارة متوقعة ومستمرة من الخلايا مثل الجلد أو الجهاز الهضمي، كما تتميز الخلايا الجذعية بقدرتها الجيدة على التكاثر. تظهر زيادة في حجم الخلية عن طريق **التضخم hypertrophy**، حيث تستجيب الخلايا العضلية عند البالغين لتدريب رفع الأثقال عن طريق تضخمها، وهذه إحدى الطرق التي تصبح فيها العضلات أكبر. يلعب تضخم الخلايا الغضروفية أثناء النمو دوراً هاماً في التعظّم الغضروفي وهو جزء مهم من نمو العظام الطويلة، وانتبه أنه يمكن استخدام مصطلح "تضخم Hypertrophy" لوصف بنية ما حجمها أكبر من المعتاد.
قد تحيط الخلايا نفسها بمطرس خارج خلوي، خاصة في الأنسجة الضامة مثل العظام والغضاريف، وذلك عن طريق **تراكم accretion** الخلايا الذي يزيد من حجم الأنسجة عن طريق زيادة كمية المطرس خارج الخلوي، وإما أن تكون كجزء من التطور أو استجابة للضغط الميكانيكي.
قد تموت الخلايا بسبب الموت الخلوي المبرمج Apoptosis، والذي يعتبر عملية معاكسة للنمو، لكن في مرحلة النمو والتطور development يعتبر طريقة مهمة لتشكيل بنى معينة مثل أصابع اليد وأصابع القدم.

التمايز Differentiation

أثناء مرحلة النمو، تتخصص الخلايا عند انتقالها من نمط الخلايا الجذعية متعددة القدرات multipotent stem cell إلى نمط خلوي معيّن ذو مهمة محددّة، مثل الخلية العضلية أو الخلية العظمية أو العصبون أو الخلية الظهارية. وتُعتبر الخلية أنها ناضجة عندما **تتمايز differentiated** وتصبح أكثر تخصصاً، وإذا انقسمت هذه الخلية الناضجة، فإن الخلايا البنات ستكون أيضًا من نفس نوع الخلايا الناضجة.

في البشر، من غير المرجح أن تعود الخلية الناضجة المتمايزة إلى خلية جذعية، ولكن يتم العمل في المختبرات على إمكانية استغلال العلاقة لإنتاج الخلايا الجذعية من أنسجة البالغين، يمكن بعد ذلك استخدام هذه الخلايا الجذعية في نمو أنسجة نحن بحاجة لها أو علاج الأمراض، وذلك عن طريق تمايزها لأنواع الخلايا المطلوبة.

التأشير Signalling

إن إشارة من مجموعة واحدة من الخلايا تؤثر على تطور مجموعة أخرى (مجاورة أو قريبة أو بعيدة) من الخلايا. على سبيل المثال، تعمل الهرمونات كإشارات. ولكي تتأثر الخلية بإشارة ما يجب أن تمتلك مستقبل مناسب.
في المضغة، إن الإشارة لمجموعة واسعة من البروتينات المختلفة عن طريق مجموعات مختلفة من الخلايا تسمح لخلايا المضغة بالحصول على المعلومات حول مهامهم الحالية والمستقبلية، سواء أكانت الهجرة أو التكاثر، التمايز، أو أي شيء آخر.

التنظيم Organisation

في وقت مبكر من التطور، لا تعطي الكرة من الخلايا أو الصفائح البسيطة من المضغة، أي فكرة عن أي من الخلايا التي ستشكل أيًا من البنى. حيث من الصعب تحديد أي جزء سيصبح الرأس وأي جزء سيصبح الذيل. ومع ذلك، فإن الخلايا تدرك مواضعها والمهام التي سوف تأخذها، ويمكننا رؤية ذلك من خلال النظر إلى بروتينات التأشير والصلات فيما بين الخلايا.
على سبيل المثال، يبدأ الطرف العلوي بالتطور كبرعم بسيط من الخلايا، لذا يجب تنظيم الخلايا في هذا البرعم لإنتاج هياكل الذراع والساعد واليد، ويجب أن يتشكل عظم الزند في المكان المناسب بالنسبة إلى عظم الكعبرة، كما يجب أن يتشكل الإبهام بشكل مناسب بالنسبة للأصابع. قد يحدث هذا لأن مجموعة من الخلايا في الجانب الذيلي من برعم الطرف تُنتج مورفوجين Morphogen لينتشر عبر برعم الطرف البدئي (الشكل3.2). تتعرض الخلايا بالقرب من موقع إنتاج المورفوجين إلى تركيز عالي، والخلايا الأبعد في الجانب القحفي من البرعم تتعرض إلى تركيز أقل. نتيجة لذلك فإن التقدم في مراحل التطور يختلف بين الخلايا. إذا قمت بالزراعة تجريبياً لبعض الخلايا المنتجة للمورفوجين إلى الجزء القحفي من برعم الطرف، تتشكل الهياكل الإصبعية المتضاعفة. انظر الفصل 25 من أجل المزيد عن تطور الأطراف.
هذا أحد الأمثلة على كيفية تنظيم الخلايا لنفسها ولغيرها أثناء التطور. لذا بوجود التنظيم، تتشكّل البنى.

التشكل Morphogenesis

إن تشكيل الهيكل أثناء التطور هو **التشكل أو التخلّق Morphogenesis**، يمكن للخلايا أن تغير الطرق التي تلتصق بها الواحدة بالأخرى، وتمديد العمليات وسحب أنفسهم، والهجرة إلى مواقع جديدة، وكذلك يمكنهم تغيير أشكالهم. في النسيج، قد يكون هناك تغيير في عدد الخلايا وحجم الخلية أو تراكم مواد خارج الخلية، بهذه الطرق يغير النسيج شكله.

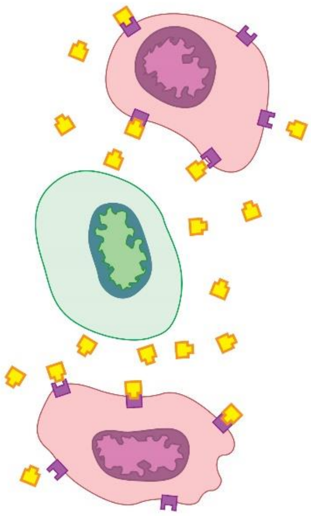
يظهر لنا مثال على التشكّل في المراحل الأولى من تطور المضغة، يحدث تغيير للخلايا من صفائح خلوية مسطحة بسيطة إلى أنابيب مطوية من المضغة والسبيل المعدي المعوي (الشكل 3.3). نلاحظ كيف أصبح الهيكل البسيط أكثر تعقيدًا. يحوي الفصل 14 مزيد من التفاصيل حول هذا الموضوع.

ارتباط سريري Clinical relevance

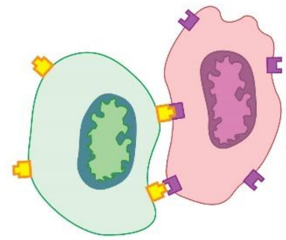
إن انقطاع كل من الإشارات والتكاثر والتمايز والهجرة، وما إلى ذلك، يسبب تشوهات خلقية، كما يمكن **للماسخات teratogens** التي تؤثر على النمو في الفترات الرئيسية key periods أن يكون لها آثار كبيرة، فعلى سبيل المثال، إذا تم أخذ عقار thalidomide أثناء التطور البدئي للأطراف، يمكن أن يسبب تفقُّم (تقزّم) الأطراف phocomelia (ترتبط اليدين والقدمين بأطراف قصيرة بشكل غير طبيعي). يمكن أن تسبب العوامل البيئية الأخرى، والطفرات الجينية تطورًا غير طبيعي. وإن الفترة التي تكون بها المضغة أكثر حساسية هي ما بين الأسابيع 3-8.

خلل التشكل Dysmorphogenesis هو مصطلح يستخدم للتطور غير الطبيعي لِبُنى الجسم الذي قد يحدث بسبب تشوه ما. إذا حدث فشل في العمليات المطلوبة لتكوين الهيكل الطبيعي، فالنتيجة هي تشوهات خلقية malformation. على سبيل المثال، إذا فشل الأنبوب العصبي بالانغلاق، فإن عيب الأنبوب العصبي الناتج هو تشوه خلقي malformation. يحدث **خلل في وضعية الجنين deformation** إذا أثرت قوى ميكانيكية خارجية على التنامي، على سبيل المثال، يمكن أن يسبب تلف الكيس المحي عصابات محية قد تلتف حول الأطراف النامية وتسبب بتر الأطراف أو الأصابع.

4 جينات التأشير الخلوي Cell signalling genes



الشكل 1.4
مثال عن التأشير نظير الصماوي.



الشكل 2.4
مثال عن التأشير المتجاور (Juxtacrine signalling).

التأشير المبكر Early signalling

يتم ترتيب الخلايا الجذعية للمضغة في البداية بشكل كرة بسيطة من الخلايا وهي البنية التي ينتج منها أنسجة معقدة بأنواع وأشكال خلايا متعددة، متصلة بأنظمة الجسم. يدعم تفاعل الخلايا من خلال الإشارات التي تنتجها خلية ما وتستقبلها واحدة أخرى هذه العمليات (عمليات التطور). يمكن لإشارة واحدة أو مجموعة من الإشارات أن تسبب عدداً من الآثار خلال تمايز الخلايا أو عند بدء تفاعلات جديدة مع الخلايا المجاورة (انظر الفصل 3). وبهذه الطريقة، يمكن لعدد صغير من عوامل التأشير أن تنسّق المراحل الأولى من التطور المضغي.

آليات التأشير Signalling mechanisms

يمكن لبعض الإشارات أن تنتشر لمسافات قصيرة عبر الأنسجة المضغية لترتبط بالمستقبلات على أسطح الخلايا المستهدفة (التأشير نظير الصماوي paracrine، الشكل 4.1)، كما تتطلب بعض الإشارات اتصال مباشر خلية إلى خلية (التأشير جوار الصماوي juxtacrine، الشكل 4.2). تخضع المستقبلات البروتينية العابرة للغشاء لتغييرات المطابقَة conformational changes، عندما ترتبط الربيطة إلى المجال خارج الخلوي، يؤدي هذا التعديل عادة إلى انفصال الجزء داخل الخلايا وتحفيز شلال من الأحداث التي تؤدي إلى ربط عوامل الانتساخ بالحمض النووي DNA وإحداث التغييرات في التعبير الجيني.

إن التأشير نظير الصماوي paracrine محافَظ عليه نسبيًا بين الأنواع وبشكل عام يستخدم أربع مجموعات من بروتينات الإشارة، وهي Wnt، Hedgehog، عامل نمو الأرومة الليفية fibroblast growth factor (FGF) وعامل تحويل النمو بيتا transforming growth factor beta (TGF - β)، جميعها يشارك بشكل معقد في التطور. يمكن أن يحدث التأثير الجوار الصماوي بين الخلايا المجاورة أو بين الخلية والمطرس خارج الخلوي. وقد ثبت أن الاتصال المباشر والروابط التي تشكلت ضرورية في عدد من عمليات النمو، متضمنة الجهاز العصبي والقلب.

لدينا سبيل النوتش (ثلمة) Notch كمثال على مستقبل من بروتينات غشاء الخلية، وذلك عندما ارتبط بربائط جوار صماوية موجودة على خلية مجاورة (مثال آخر على بروتينات غشاء الخلية كـ Serrate أو Delta) إذ يخضع لتغييرات المطابقة، يُشطر البروتين بواسطة إنزيم ويرتبط الجزء المنفصل بين الخلوي بعامل الانتساخ الخامل الذي يؤثر على التعبير الجيني. كما يشارك عدد من أصناف النوتش (الثلمة) Notch والربائط المرتبطة به في التطور المضغي البشري.

عوامل الانتساخ Transcription factors هي بروتينات تستطيع الارتباط إلى الدنا والتأثير على الانتساخ في المناطق القريبة، حيث يمكنهم تعزيز أو تثبيط انتساخ جين معين من الـ DNA إلى الرنا المرسال mRNA. وأيضاً بروتينات الـ Hox هي عوامل انتساخ تشارك في بناء وتجزئة نمط الجسم، حيث تم الحفاظ على جينات هذه العوامل بشكل كبير أثناء التطور، إذ أن لها نفس الأدوار في أنواع مختلفة جدا (انظر للفصل 21). لتصنيف بروتين ما كعامل انتساخ يجب أن يحتوي البروتين على قسم يمكن أن يرتبط مباشرة بالحمض النووي DNA. كما أن هناك بروتينات أخرى تشارك في تنظيم التعبير عن الدنا، وهي ليست عوامل انتساخ لعدم قدرتها على الارتباط بالحمض النووي الدنا.

هناك أكثر من 200 نوع من التعديلات التي يمكن أن تحدث للبروتين بعد الترجمة، ولكن جميعها تشارك في تحديد الخصائص البيولوجية للبروتين. عادة ما تشمل هذه التعديلات، تعديلات كيميائية بما في ذلك إضافة هيدروكسيل hydroxylation، متيلة methylation، إضافة الكبريتات sulphation، فسفرة وإضافة غليكوزيلphosphorylation and glycosylation . يمكن أن يؤثر تغيير البروتين بعد الترجمة على شكل البروتين، والنشاط، والانقلاب turnover، والتفاعلات مع البروتينات الأخرى والتموضع. يمكن أن تحتوي هذه البروتينات على مجموعات وظيفية تُضاف أو تُزال، مثل السكريات والدهون والبروتينات وذلك من خلال التفاعل مع الإنزيمات، وقد لوحظ أن التعديل اللاحق للترجمة في بروتينات معينة الموجودة في مسارات التأشير يؤثر على تفاعلات خلية-خلية Cell-to-Cell أثناء النمو.

Wnt

بروتينات الـ Wnt هي إصدارات فقارية من الجين عديمة الأجنحة Wingless، الذي تم تحديده لأول مرة في ذبابة الفاكهة (Drosophila melanogaster)، سمّيت الجين بذلك لأن تحوّر الجين تسبب في تطور الذباب بدون أجنحة. ترتبط إشارات Wnt إلى الـ Frizzled وهي مستقبلات عابرة للغشاء موجودة على سطح الخلية، لتشارك في كل من تكوين نمط الجسم (انظر الفصل 21)، ومصير الخلية، والتكاثر، والهجرة. يؤدي فشل هذه الأنظمة في البشر إلى اضطرابات في الأطراف والعين والجهاز البولي والتناسلي والعظام. إن الأشكال القابلة للذوبان من Frizzled المعروفة باسم sFrps (بروتينات شبيهة بهم secreted Frizzled-like proteins) ترتبط إلى بروتينات الـ Wnt وتثبط إشارات الـ Wnt.

Notch

تم إجراء الأبحاث الأولية عن جين الـ Notch أيضًا في ذبابة الفاكهة Drosophila، حيث تم اكتشاف هذا الجين في البداية. إن تطور هذا الجين له أهمية كبيرة في تمايز الخلايا، وتحفيز مجموعات محددة من الخلايا، والتي تؤدي إلى نمو الخلايا العصبية والبطانية والقلب والخلايا التائية، على سبيل المثال لا الحصر. كما ثبت أيضاً أن ال Notch تساعد في الحفاظ على تجمعات الخلايا الجذعية.

Hedgehogs

هي عائلة من البروتينات التي تعمل كمفتاح هيكلي key skeleton (مفتاح واحد يمكن أن يفتح الكثير من الأبواب المختلفة). يعتمد تأثيرها على الخلية بحسب نوع الخلية، والجرعة، ومدى تمايز الخلية، إذ تم تحديد جين Hedgehogs (القنفذ) لأول مرة في ذبابة الفاكهة، وبالإضافة إلى دوره في تنميط الجسم في المراحل الجنينية المبكرة، فإن الطفرات في هذا الجين تتسبب بشكل طبيعي في ظهور أسنان شائكة في منطقة صلبة بدلاً من الخطوط stripes، وجعل الجنين أقصر، وإعطاء الجنين مظهرًا يشبه القنفذ. تشمل عائلة الـ Hedgehogs عند البشر، القنفذ سونيك Sonic hedgehog homologue (SHH)، والقنفذ الهندي Indian hedgehog homologue (IHH)، والقنفذ الصحراوي Desert hedgehog homologue (DHH).

Sonic hedgehog له دور رئيسي في النمو العصبي، ونمو كل من العظام، والأطراف، والكلى، وإعطاء العضلات شكلها المميز وتفرع الرئة. كما أنها تشارك في نمو الأعضاء الحسية الخاصة، كما يرتبط بمستقبل عابر للغشاء على سطح الخلية يسمى Patched.

FGFs

يوجد حاليًا 22 نوعًا من الـ FGF تؤدي عدداً من الوظائف في أنسجة البالغين. وخلال التطور المضغي، تلعب الـ FGFs دوراً رئيسياً في مجموعة واسعة من العمليات بما في ذلك نمو الأطراف، والنمو العصبي، وتولد الأوعية الدموية، والتنميط المبكر جداًvery early patterning ، وتحريض تطور الأديم المتوسط.

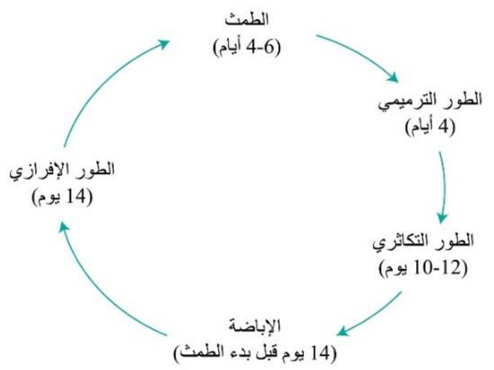
ترتبط FGFs إلى مستقبلات الـ FGF (FGFRs)، وإن السكريات البروتينية (كبريتات الهيباران) تشكل جزءًا

من عملية نقل الإشارة، حيث تسمح الأنواع العديدة من FGF والمستقبلات العديدة المختلفة بتأثيرات متنوعة في حالات مختلفة، وإن انقطاع هذه التأثيرات أثناء التطور يسبب عددًا من التشوهات التطورية.

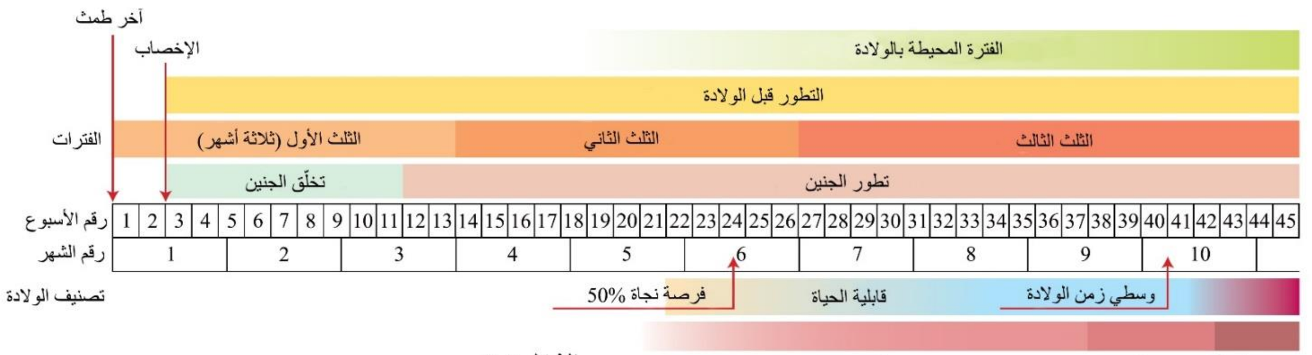
TGF-β

يوصف β - TGF كجزء من فوق-عائلة superfamily عوامل الإشارة، ويتضمن البروتينات المورفولوجية العظمية (BMPs). عندما اكتشف لأول مرة، كان مرتبط بتطور الأورام، ولكن تم تحديد عدد من الجزيئات المتشابهة بنيوياً حيث أُثبِت صلتها في العديد من الأحداث أثناء التطور المضغي وفي أنسجة البالغين. تم اكتشاف ثلاثة أشكال من β - TGF و15 نوعًا من BMPs. ترتبط ربيطة β - TGF بمستقبل β - TGF من النوع الثاني (II TGF-β) الذي يُشغّل مستقبل من النوع الأول، مما يؤدي إلى شلال SMAD (SMAD cascade)، وفي النهاية يحصل تغيير في انتساخ الحمض النووي الدنا.

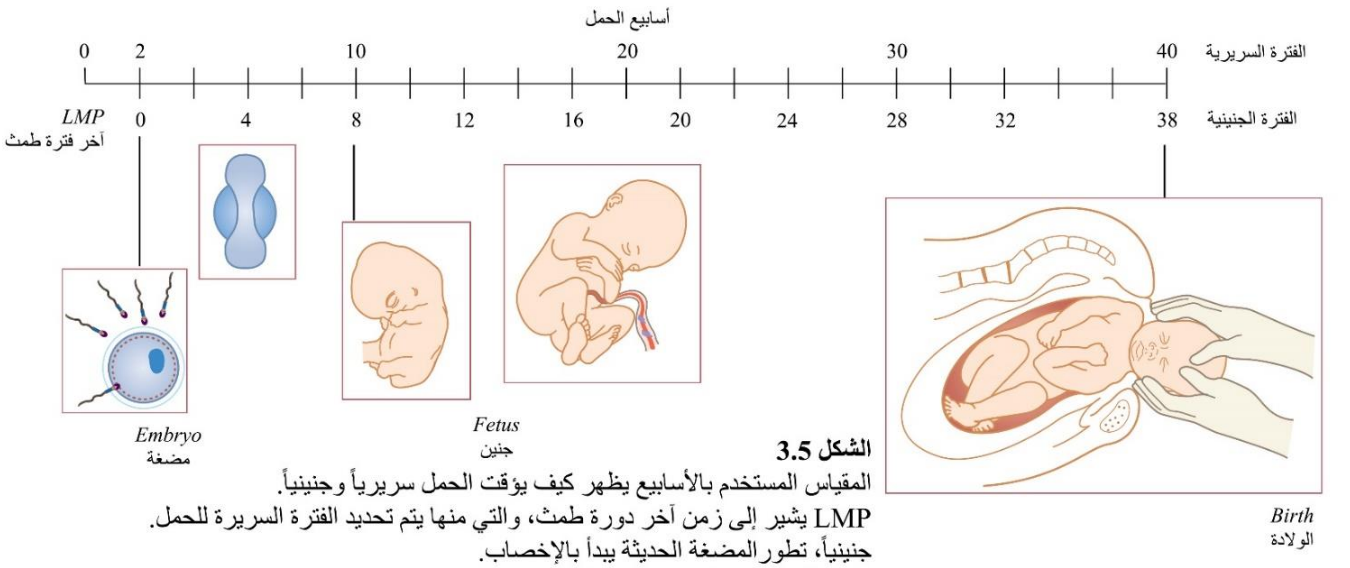
5 الفترات الجنينية والمضغية Embryonic and foetal periods



الشكل 1.5
مراحل وفترات دورة الطمث.



الشكل 2.5
الفترات السريرية للحمل المرتبطة بالمراحل والفترات الجنينية.



الشكل 3.5
المقياس المستخدم بالأسابيع يظهر كيف يؤقت الحمل سريرياً وجنينياً.
LMP يشير إلى زمن آخر دورة طمث، والتي منها يتم تحديد الفترة السريرة للحمل.
جنينياً، تطور المضغة الحديثة يبدأ بالإخصاب.
سريرياً، مواقيت الحمل تكون أطول بحوالي أسبوعين من المواقيت الجنينية.

المرحلة المضغية Embryonic period

تُعرَف المدة الزمنية التي تبدأ من الإخصاب وحتى نهاية الأسبوع الثامن بالمرحلة المضغية، وتدعى أحياناً المدة الواقعة بين الإخصاب وانغراس الكيسة الأروميّة ضمن الرحم (أسبوعان) بالفترة البيضية (فترة تطور البيضة الملقحة).

تتكاثر البيضة الملقحة الأوليّة بسرعة خلال الفترة البيضية لإنتاج مجموعة من الخلايا التي تتوجّه من قناة فالوب إلى الرحم، وتزداد درجة تعقيد الكيسة الأروميّة كلما اتّجهت إلى موقع الانغراس.

تتشكّل معظم بُنى الجنين خلال المرحلة المضغية، وعند الأسبوع الثامن تكون معظم أعضاء وأجهزة الجنين قد تشكلت وأصبحت تعمل إلى حدٍ ما، ولكن يكون العديد من هذه البنى ضمن مرحلة غير ناضجة، وعند نهاية الأسبوع الثامن فإنَّ الملامح الخارجية للمضغة تكون قابلة للتمييز، حيث نشاهد كل من العينين، والأذنين والفم، وتكون أصابع اليد والقدم قد تشكلت، ويصبح للأطراف مفاصل كالمرفق والركبة.

المرحلة الجنينية Foetal period

ينضج الجنين خلال المرحلة الجنينية منذ الأسبوع التاسع وحتّى الولادة، وينمو بسرعة فيزداد الحجم، والكتلة، والتعقيد، كما أن تلك الأبعاد لا تبقى ثابتة وتتغير (وعلى سبيل المثال، نسبة الرأس للجذع والأطراف). يزداد وزن الجنين بشكل كبير في الفترات الأخيرة من المرحلة الجنينية، وتُتابع الأعضاء والأجهزة تطورها الوظيفي، ومع ذلك فإنَّ بعض الأجهزة تتغيّر إلى حدٍّ كبير عند الولادة (مثلاً جهاز الدوران وجهاز التنفس).

وتحدث الولادة بشكل طبيعي عند البشر بين الأسبوع ال 37 و42 بعد الإخصاب.

فترات الحمل الثلاث Trimesters

تقسم فترة الحمل المؤلفة من تسعة أشهر إلى ثلاث فترات متساوية، بحيث تتألف كل فترة من ثلاثة أشهر، وتسمى بـ فترات الحمل الثلاث trimesters. تظهر المراحل المُضغيّة والمراحل الجنينية البدائية خلال الثلث الأول من الحمل، أما في الثلث الثاني فيزداد حجم الرحم بازدياد نمو الجنين بشكل ملحوظ، وتخفّ أعراض الغثيان الصباحيّة، بينما يستدير الجنين ويتوجّه رأسه نحو الجوف الحوضي للمشاركة في عملية التحضير للولادة وذلك في الثلث الثالث من الحمل. كما يمكن إنقاذ الأطفال الذين يولدون قبل أوانهم خلال الثلث الثالث ولاسيما بتوافر رعاية طبيّة علاجيّة مكثّفة.

المواعيد السريرية والجنينية Clinical and embryological timings

يستخدم علماء الأجنّة المواعيد الزمنية اعتماداً على زمن الإخصاب، حيث أنّ جميع المواعيد المذكورة في هذا الكتاب منسوبة إلى ذلك الوقت (الإخصاب)، وغالباً ما يمتلك علماء الأجنّة الذين يدرسون أجنّة الحيوانات ميزة إضافية في تحديد موعد الإخصاب بدقة، لأنه ومن الناحية السريرية فإنَّ تحديد تاريخ حدوث الإخصاب هو أمر صعب.

تستغرق الدورة الطمثيّة عند المرأة حوالي 28 يوماً لتكتمل، وذلك بدءاً من اليوم الأول من الدورة الشهريّة (النزيف) وانتهاءً بالعودة لذات اليوم (الشكل 5.1).

يحدث الطمث (الحيض) menstruation لمدة 3 إلى 6 أيام ثم يليه الطور التكاثري لمدة 10-12 يوم، وتحدث الإباضة قبل بدء الدورة الطمثية التالية بحوالي 14 يوم، وبالتالي لن يحدث أي طمث إذا تم إلقاح البويضة المتشكلة حينها، حيث يجب أن يحدث الإخصاب في غضون اليوم الأول من الإباضة.

يمكن استخدام تاريخ آخر دورة طمثية لتحديد موعد فترة الحمل سريرياً، وبسبب التباين في طول الدورة بين بداية الطمث والإباضة فإنَّ تاريخ حدوث الإلقاح غير محددّ بدقة.

ومن الناحية السريرية، تكون فترة الحمل الفعلية أطول بحوالي أسبوعين تقريباً من الوقت المقدر من قبل المختصين بعلم الجنين (الشكل 5.2)، وإذا اكتملت المرحلة المضغيّة في نهاية الأسبوع الثامن، عندها يقوم الطبيب المعالج بتدوين اكتمالها عند نهاية الأسبوع العاشر (الشكل 5.3).

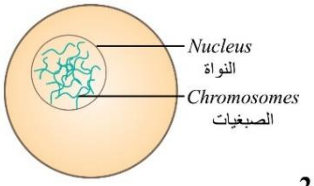
ارتباط سريري Clinical relevance

يجب الانتباه في حال كنت طالب طب، أو طالب علوم صحيّة أو تمريض إلى فرق الأسبوعين ما بين التقويم الزمني لأخصائيي الأجنّة والتقويم السريري لفترة الحمل.

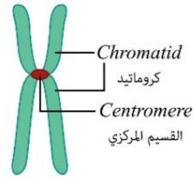
تعادل فترة الحمل 40 أسبوعاً أي ما يقارب 10 أشهر قمريّة، تكون فترة الـ 10 أشهر القمرية أطول من الـ 9 أشهر التقويمية بحوالي 7 أيام وسطياً، وبالاستعانة بتوقيت الأم الحامل لبداية آخر دورة طمثية لها يمكنك بسرعة حساب ميعاد الولادة التقديري وذلك بإضافة 9 أشهر تقويمية و7 أيام.

يساعد فهم مرحلة التشكل البيضية، والمرحلة المضغيّة ومرحلة الـ trimesters على استيعاب مدى حساسية الجنين والمضغة في تلك الفترات، فمثلاً بعد مرحلة التشكل البيضية وخلال المرحلة المضغيّة تكون المضغة أكثر عرضة للمواد الماسخة وللملوثات البيئية. يتطور الجهاز التنفسي بشكل ملحوظ خلال الثلث الأخير من الحمل، لذلك من المهم ربط توقيت الولادة المبكرة بالمتطلبات المحتملة potential requirements للطفل.

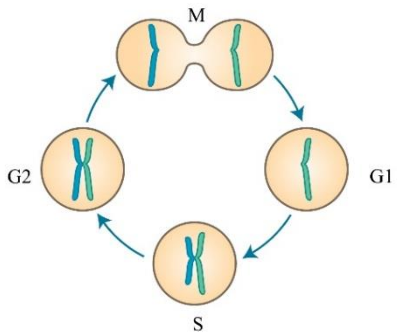
6 الانقسام الخيطي (الفتيلي) Mitosis



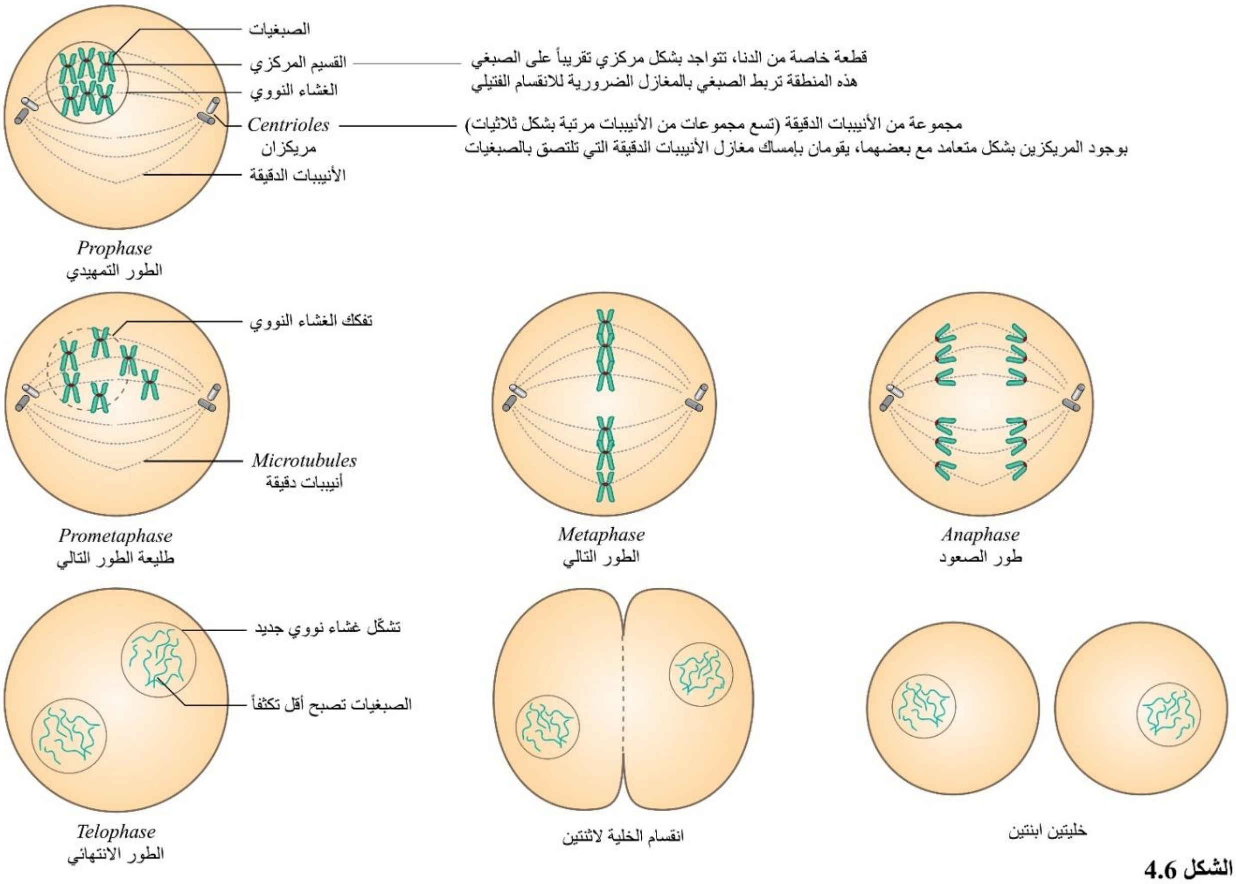
الشكل 2.6
الطور البيني
خلية مفردة في الطور البيني.



الشكل 3.6
أجزاء من صبغي خلال الانقسام الخلوي.



الشكل 1.6
الدورة الخلوية
G1,S,G2 هم أجزاء من الدورة الخلوية (نطلق عليهم مصطلح الطور البيني في هذا القسم)
و M يدل على الانقسام الفتيلي.
لاحظ أن صبغي واحد في G1 يتضاعف أثناء طور تركيب الدنا (S)، ولاحظ أيضاً
أن الصبغي المكون من كروماتيدين شقيقين متماثلين في الطور G2 جاهز ليدخل الانقسام الفتيلي.



الشكل 4.6
مراحل الانقسام الفتيلي.

الفترة الزمنية: من اليوم 0 وحتى البلوغ

انقسام الخلية Cell division

يحدث انقسام الخلية عند حقيقيات النوى خلال عملية **الانقسام الخيطي mitosis** وذلك عندما تنقسم الخلية الأمّ معطيةً خليتين بنتين متطابقتين جينياً (الشكل 6.1)، مما يسمح بنموّ، وإصلاح، وتعويض الخلايا التالفة وما إلى ذلك.

إنَّ الخطوة الأساسية بعملية الانقسام الخيطي هي مضاعفة المادة الوراثية (DNA) وذلك لإعطاء مجموعتين متطابقتين من الصبغيات (الكروموسومات) التي تنفصل عن بعضها لتعطي خليتين جديدتين محيطتين بكل مجموعة، ويمكن اعتبار الخلايا الجديدة نسخة طبق الأصل عن الخلية الأم.

الانقسام الخيطي (الفتيلي) Mitosis

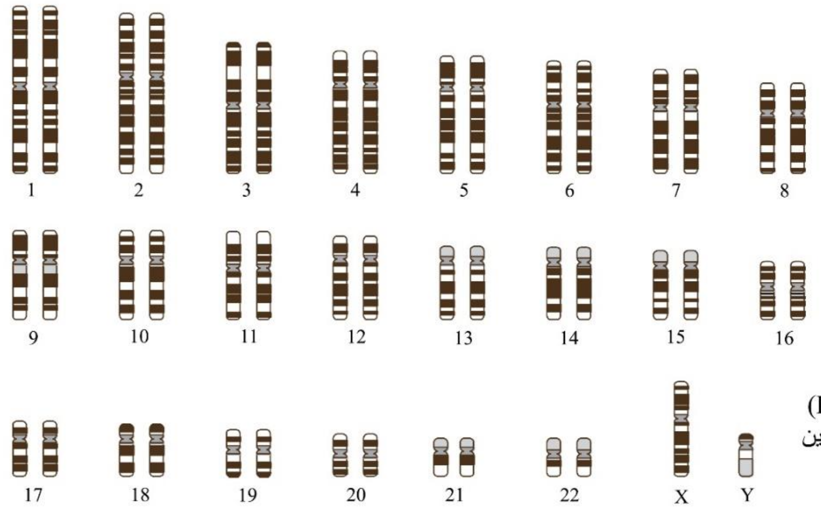
تمر الخلية المنقسمة خيطياً بست مراحل:

- **الطور البيني (طور الراحة) Interphase**: وفيه تمارس الخلية نشاطها اليومي الطبيعي (الشكل 6.2)، وهذا ما يعرف بـ الدورة الخلوية cell cycle، ويشمل أطوار خاصة به: G_1 (الفجوة الأولى)، S (الاصطناع synthesis)، G_2 (الفجوة الثانية)، حيث تتم مضاعفة الحمض النووي (DNA) بالطور S.
- **الطور الأول (الطليعي) Prophase:** تتكثّف المادة الوراثية DNA لتأخذ شكل الكروموسومات وتصبح مرئية تحت المجهر (الشكل6.3). ينتقل المريكزان Centrioles إلى قطبي الخلية وتمتد الأنيبيبات الدقيقة microtubules للخارج (هذا هو مغزل الانقسام الفتيلي mitotic spindle) وكذلك تبدأ القسيمات المركزية centromeres الموجودة بمنتصف الصبغيات بمد أليافها للخارج (الشكل6.4).
- **طليعة الطور التالي Prometaphase:** يختفي الغشاء النووي، وتقوم الأنيبيبات الدقيقة بربط المريكزان إلى القسيمات المركزية وتبدأ عندها بشدّ الصبغيات.
- **الطور التالي (الاستوائي) Metaphase:** تصبح الصبغيات مصطفة بمحاذاة بعضها البعض عند منتصف الخلية.
- **طور الصعود Anaphase:** تنشطر أزواج الصبغيات (تنقسم القسيمات المركزية) ويهاجر كل شق (الصُبيغيان الشقيقان) إلى أحد قطبي الخلية.
- **الطور الانتهائي Telophase:** يصل الصُبيغيان الشقيقان إلى قطبي الخلية ويصبحان أقلّ تكثفاً وغير مرئيان تحت المجهر، وتتشكّل أغشية جديدة حول النواة الجديدة للخلايا البنات.
- **مرحلة انقسام السيتوبلازما (الحركية الخلوية) cytokinesis:** تتقلص حلقة الأكتين المتوضعة حول مركز الخلية (خط الاستواء) وتقسم الخلية إلى خليتين.
- **الطور البيني Interphase:** تمارس الخلية نشاطها اليومي الطبيعي (بما في ذلك تهيئة ومضاعفة المادة الوراثية لتشكيل زوج من الصبغيات).

ارتباط سريري Clinical relevance

على الرغم من ندرة الأخطاء التي قد تحدث أثناء الانقسام الخيطي إلّا أنها تنتقل إلى الخليتين البنتين الناتجتين عن ذلك الانقسام، ومن ثم إلى الخلايا التالية الناتجة عنها. إنَّ أي خلل في المراحل المبكرة من تطور المضغة قد يسبب نتائج كارثية، لأن حدوث أي خلل في خلية واحدة يؤدي لإصابة كم هائل من الخلايا، وكذلك الأمر بالنسبة للاضطرابات الصبغية التي ينتج عنها آثار قد تكون صغيرة أو كبيرة، مثل اضطراب التثلث الصبغي trisomy (وجود صبغي إضافي)، أو حالات إزفاء translocation أو انقلاب لجزء من الصبغي، وعلى سبيل المثال، يسبب تثلّث الصبغي 21 لحدوث متلازمة داون.

7 الانقسام المنصف Meiosis



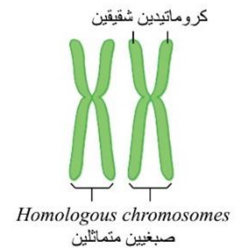
الشكل 1.7
النمط النووي البشري
(23 شفع من الصبغيات متكثفة بطور الـ Prophase)
يتكون الشفع من كروماتيدين شقيقين متماثلين، صبغيين منفصلين يملكان نفس المورثات ولكن بأليلات مختلفة (نسخ من هذه المورثات).



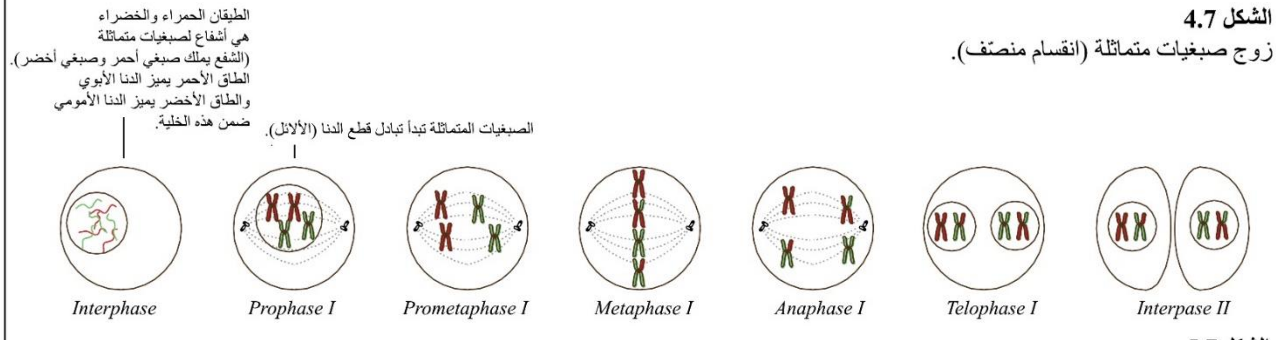
الشكل 2.7
صبغي في طور G1
بعد الانقسام الفتيلي (الطور البيني).



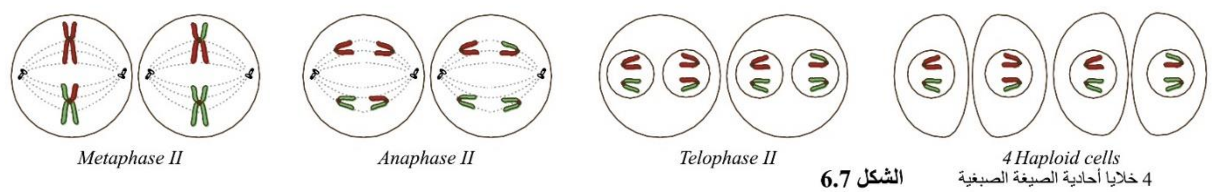
الشكل 3.7
صبغي بعد الطور S
الدنا قد تضاعف لتكوين كروماتيدين شقيقين متماثلين.



الشكل 4.7
زوج صبغيات متماثلة (انقسام منصّف).



الشكل 5.7
الانقسام المنصف يشابه الانقسام الفتيلي، لكن في نهاية الانقسام المنصف الأول، تتشكل خليتين، كل واحدة لديها صبغي واحد من شفع متماثل. هذه الخلايا أحادية الصيغة، لاحظ تعابر الأليلات بين الأشفاع المتماثلة.



الشكل 6.7
في الخليتين الأحاديتي الصيغة، يبدأ الانقسام مرة أخرى. في نهاية الانقسام المنصف الثاني يتشكل لدينا أربع خلايا أحادية الصيغة، كل منها يملك 23 صبغي (وليس شفع) ومزيج من الألائل المستمدة من الأب والأم.

الفترة الزمنية: من اليوم 0 وحتى البلوغ

التنوّع Diversity

لا يعطي الانقسام الخيطي مجالاً لتغيير أو تنوّع الخلايا مما يجعله مثالياً لعمليات النمو والتعويض الخلوي. بالنسبة للبشر، يسمح التكاثر الجنسي بالاختلاط العشوائي لمورثات الأم والأب وذلك لإعطاء فرد جديد وفريد من نوعه، وهذا ممكن الحدوث بسبب نوع مختلف من الانقسام الخلوي يدعى **الانقسام المنصف meiosis**.

خلال الانقسام المنصف تنقسم الخلية الواحدة مرتين معطيةً أربع خلايا جديدة، وتملك الخلايا البنات نصف العدد الطبيعي من الصبغيات (أي أنهم **خلايا أحادية الصيغة الصبغية haploid cells**)، وهذا النوع من الانقسام هو طريقة لإنتاج **الحيوانات المنوية spermatozoa والبويضات oocytes**، فعندما تُلَقّح البويضة بنطفة تجتمع الصبغيات مع بعضها لتشكيل خلية تحوي العدد الطبيعي من الصبغيات.

الصبغيات البشرية Human chromosomes

هنالك **23 شفع pairs** صبغي عند الإنسان (الشكل 7.1) وذلك في الخلية الطبيعية **مضاعفة الصيغة الصبغية diploid** (مشتقة من الكلمة اليونانية *diploos* والتي تعني "مضاعفة"). كل صبغي هو عبارة عن قطعة من الدنا ملفوفة وفق بنية منظمة (الشكل7.2). 22 شفع صبغي يُعرَف **بالصبغيات الجسمية autosomes**، أما الشفع المتبقي فيعرف **بالصبغيات الجنسية sex chromosomes** التي تحمل المورثات التي تحدّد جنس الفرد. تبدو أشفاع الصبغيات الجسمية عند تكثيفها كحرف الـ X (الشكل 7.3 و7.4)، أما الصبغيات الجنسية تبدو كـ Xأو Y، حيث تظهر الصيغة الصبغية الجنسية المؤنثة كـ XX، والمذكرة كـ XY.

الانقسام المنصّف الأول Meiosis 1

تنقسم الخلية التي تمر بالانقسام المنصف مرتين (انقسام منصّف أول وانقسام منصّف ثانٍ). خلال الانقسام المنصف الأول (الشكل7.5) تمر الخلية بأطوار مشابهة لتلك التي تحدث في الانقسام الخيطي مع وجود بعض الفروقات الملحوظة، فهو يبدأ ب 23 شفع صبغي (أي 46 صبغي بالمجمل).

- **الطور البيني Interphase:** وفيه تمارس الخلية نشاطها اليومي الطبيعي **(تكون مضاعفة الصيغة الصبغية diploid)**.
- **الطور الأول (الطليعي) prophase 1:** تتبادل **الصبغيات المتماثلة homologous chromosomes** المادة الوراثية (تأشيب متماثل)، وتتكثّف الصبغيات وتصبح مرئية، ثم ينتقل المريكزان إلى قطبي الخلية وتمتد الأنيبيبات الدقيقة للخارج (هذا هو مغزل الانقسام الخيطي) وكذلك تمد القسيمات المركزية أليافها لخارج الصبغيات **(تكون مضاعفة الصيغة الصبغية)**.
- **طليعة الطور التالي Prometaphase 1**: يختفي الغشاء النووي، وتقوم الأنيبيبات بربط المريكزان إلى القسيمات المركزية وتبدأ عندها بشدّ الصبغيات **(تكون مضاعفة الصيغة الصبغية)**.
- **الطور التالي (الاستوائي) Metaphase:** تصبح الصبغيات مصطفة بمحاذاة بعضها البعض عند منتصف الخلية **(تكون مضاعفة الصيغة الصبغية)**.
- **طور الصعود Anaphase:** تنشطر أشفاع الصبغيات المتماثلة ويهاجر كل شق (كل شفع صبغي له صُبيغيان) إلى قطبي الخلية المتقابلين **(تكون مضاعفة الصيغة الصبغية)**.
- **الطور الانتهائي Telophase:** تصل الصبغيات المتماثلة إلى قطبي الخلية، وتتشكّل أغشية جديدة حول النواة الجديدة للخلايا البنات **(تكون مضاعفة الصيغة الصبغية)**.
- **مرحلة انقسام السيتوبلازما (الحركية الخلوية) cytokinesis:** تتقلص حلقة الأكتين المتوضعة حول مركز الخلية (خط الاستواء) وتقسم الخلية إلى خليتين. **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**.

تملك كل خلية 23 صبغي مع نهاية الانقسام المنصف الأول، وكل صبغي يحوي صُبيغيين لذلك فهو أحادي الصيغة الصبغية.

التأشيب المتماثل Homologous recombination

إنَّ الخطوة الرئيسية خلال الانقسام المنصف الأول هي انقسام الصبغيات المتماثلة عوضاً عن انقسام الصُبيغييان المتآخيان، كما يحدث في الانقسام الخيطي. لكن ماهي الصبغيات المتماثلة؟

إنَّ **الصُبيغيان المتآخيان sister chromatids** (الشكل 7.4) هما نسختان مطابقتان من المادة الوراثية واللذين يرتبطان ببعضهما البعض بواسطة القسيم المركزي لإعطاء شكل الصبغي X الذي نعرفه، ولذلك عندما ينفصل الصُبيغيان إلى خليتين جديدتين ناتجتان عن انقسام خيطي ستكون الخلايا الناتجة متطابقة جينياً.

إنَّ **الصبغيات المتماثلة homologous hromosomes** (الشكل 7.4) عبارة عن صبغيين يشكّلان مع بعضهما "الزوج الصبغي pairs" الذي نقصده في الخلايا مضاعفة الصيغة الصبغية، وقد ذكرنا سابقاً أنَّ الخلايا البشرية مضاعفة الصيغة تحوي 23 شفع صبغي متماثلة في نفس الجينات (ونفس الموقع) لكن مع اختلافات طفيفة، وهي أنَّ أحد الصبغيان يورّث من الأب والثاني من الأم.

تحوي الصبغيات المتماثلة مورثات لهما نفس السمات البيولوجية لكن مع اختلافات طفيفة بالجين، فمثلاً توجد المورثة المسؤولة عن تحديد لون العينين على كلا الصبغيين المتماثلين، ولكن أحد الصبغيان قد يحمل مورثة تشفّر لون عينين أزرق والآخر لون عينين أخضر، أي أنهما **أليلين alleles** مختلفين للمورثة نفسها.

خلال التأشيب المتماثل يتم تبادل عشوائي للمورثات بين الصبغيات المتماثلة قبل أن توضع في الخلية الجديدة وبذلك تكون كل خلية ناتجة مختلفة تماماً ولها العديد من التبادلات الجينية العشوائية، وبالتالي فإنَّ الأعراس الناتجة عن الانقسام المنصف (البويضة والنطفة) تكون مختلفة جداً.

إنَّ الصبغيات الجنسية الأنثوية متماثلة XX أمّا الذكرية ليست كذلك XY.

الانقسام المنصف الثاني Meiosis 2

تنتقل الخلايا من الانقسام المنصف الأول إلى الثاني بدون تضاعف لمادتها الوراثية ويكون الانقسام المنصف الثاني شبيه جداً للانقسام الخيطي.

- **الطور الأول (الطليعي) prophase 2**: تتكثّف الصبغيات وتصبح مرئية، ثم ينتقل المريكزان إلى قطبي الخلية وتمتد الأنيبيبات الدقيقة للخارج (هذا هو مغزل الانقسام الخيطي) وكذلك تمد القسيمات المركزية أليافها لخارج الصبغيات **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**.
- **طليعة الطور التالي prometaphase 2**: يختفي الغشاء النووي، وتقوم الأنيبيبات الدقيقة بربط المريكزان إلى القسيمات المركزية وتبدأ عندها بشد الصبغيات **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**.
- **الطور التالي (الاستوائي) metaphase 2**: تصبح الصبغيات مصطفة بمحاذاة بعضها البعض عند منتصف الخلية **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**.
- **طور الصعود anaphase 2**: تنشطر أشفاع الصبغيات (تنقسم القسيمات المركزية) ويهاجر كل شق (الصُبيغيان الشقيقان) إلى أحد قطبي الخلية **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**.
- **الطور الانتهائي Telophase 2**: يصل الصُبيغيان الشقيقان إلى قطبي الخلية وتتشكّل أغشية جديدة حول النواة الجديدة للخلايا البنات **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**
- **مرحلة انقسام السيتوبلازما (الحركية الخلوية) cytokinesis**: تتقلص حلقة الأكتين المتوضعة حول مركز الخلية (خط الاستواء) وتقسم الخلية إلى خليتين. **(تكون أحادية الصيغة الصبغية)**.

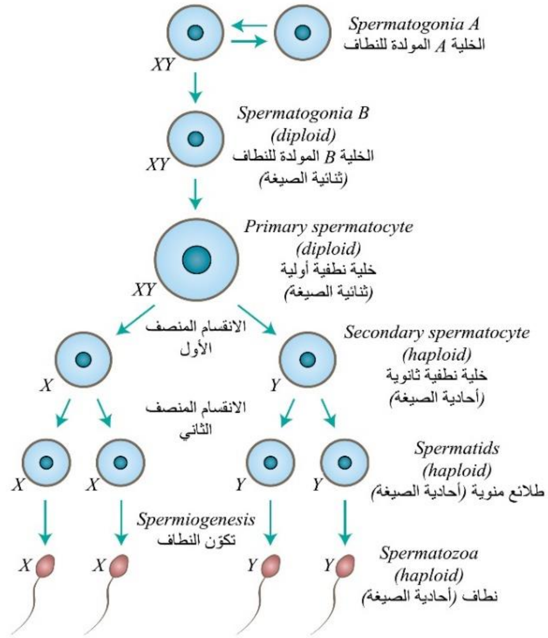
بشكل عام فإنَّ النتيجة النهائية هي أربع خلايا تحتوي كل منها على 23 صبغي (الشكل7.6) وسنتعرف أكثر عن ذلك في فصل الأعراس التكاثرية (انظر الفصل 8، تكوين الحيوانات المنوية، والفصل9، تكوين البويضات).

ارتباط سريري Clinical relevance

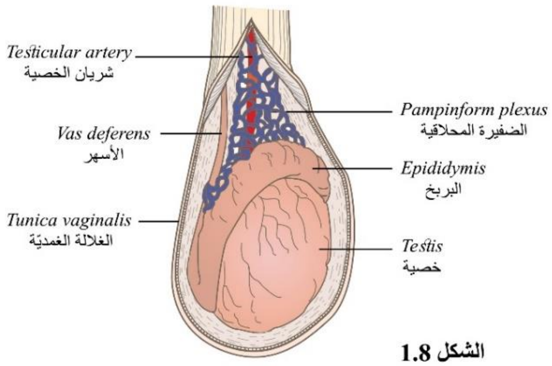
إن للتنميط النووي ومقارنة صبغيات المريض مع النمط الصبغي الطبيعي أهمية بالغة في تشخيص عدد الشذوذات الصبغية مثل تثلّث الصبغي 21 (متلازمة داون)، XXY (متلازمة كلاينفلتر) وتثلّث الصبغي 18 (متلازمة إدوارد).

إنَّ عملية التأشيب المتماثل التي تحدث في الطور الأول مهمة جداً في **الوراثة المندلية Mendelian inheritance**، وهو مبدأ أساسي لعلم الوراثة الحديث والذي يشير لمعظم الاضطرابات السريرية ذات الأساس الجيني.

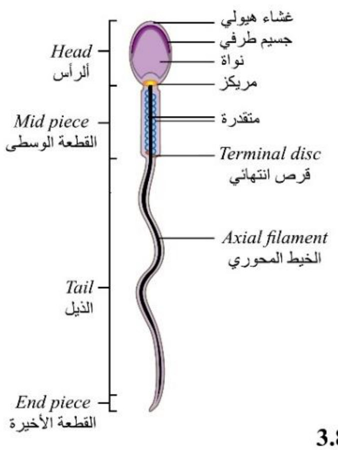
8 تشكل النطاف Spermatogenesis



الشكل 2.8
تكوّن النطاف
لاحظ أن الجسور الهيولية بين الخلايا لاتظهر هنا للتبسيط.
الخلايا المرتبطة ببعضها بهذه الجسور تمر عبر عملية تكوّن النطاف بشكل متزامن.



الشكل 1.8
تشريح الخصية والبربخ.



الشكل 3.8
نطفة رجل بالغ.

الفترة الزمنية: من البلوغ وحتى الموت

استمرار الانقسام المنصف Meiosis continued

قد تحدثنا في الفصل الأخير عن أهمية الانقسام المنصف في التنوّع والتكاثر الجنسي، ورأينا أيضاً كيفية تشكّل الخلايا أحادية الصيغة الصبغية. عند الذكور، يحدث الانقسام المنصف خلال عملية تشكيل النطاف حيث **تصبح الخلايا المولّدة للنطاف (الخلايا المنوية الأم) spermatogonia** ضمن الخصيتين **حيوانات منوية spermatozoa**.

إنَّ الخلايا المنتشة التي ستشكّل الأعراس الذكرية (النطفة أو الحيوانات المنوية spermatozoa) تُشتَقّ من الخلايا التي تهاجر من الكيس المحيّ إلى موقع تشكلهم الأول في الخصيتين (راجع الفصل 38).

أهداف تشكيل النطاف (الإنطاف) Aims of spermatogenesis

الخلايا المنوية الأم (الخلايا المولدة للنطاف) هي خلايا منتشة ثنائية الصيغة الصبغية موجودة في الخصيتين، تحافظ على أعدادها عن طريق الانقسام الخيطي وبالتالي الحفاظ على أعداد الحيوانات المنوية خلال الحياة، كما تحوي هذه الخلايا على كلا الصبغيين X وY. عند مرحلة معيّنة تتوقّف الخلية المنوية الأم عن باقي مهماتها وتبدأ بالانقسام المنصف، وستمرّ الخلايا التي تنتج بعد ذلك بمراحل أكثر من النضج والتمايز وستصبح نطاف ناضجة قادرة على الانتقال للبويضة وتخصيبها

علم التشريح (تشريحياً) Anatomy

تتكوّن الخصية من أنابيب طويلة جداً ملتفّة بإحكام تدعى **النبيبات المنوية seminiferous tubules** والمحاطة بطبقات من نسيج ضام، وأوعية دموية وأعصاب (الشكل 8.1). ترتبط النبيبات المنوية مع **نبيبات مستقيمة straight tubules** وشبكة من الأنابيب تدعى **الشبكة الخصويّة rete testis** التي تؤدي إلى **البربخepididymis** ، والذي هو مجموعة أخرى من الأنابيب التي تقع على الحافة الخلفية للخصية وتعبر سفلياً ثم تتصل بعدها بـ **قناة الأسهر ductus deferens** (تعرف أيضا بالقناة الناقلة للمني). ينقل الأسهر النطاف الناضجة من الخصية إلى الإحليل.

توجد الخلايا المنوية الأم على جدران النبيبات الناقلة للمني، ومن ثم يعبرون باتجاه لمعة هذه النبيبات أثناء تطورهم خلال عملية تكوين النطاف. تنتج خلايا لايديغ الموجودة ضمن الخصيتين التستوستيرون، وتنتج خلايا سيرتولي الموجودة في النبيبيات الناقلة للمني عدداً من الهرمونات.

تكوّن الخلايا المنوية Spermatocytogenesis

تدعى الخلايا المنوية الأم التي تبدأ العملية بها **بالخلايا المنوية الأم من النمط A spermatogonia** (الشكل8.2)، وهي خلايا جذعية تغذّي وتساعد على تكاثر الخلايا الأصل لجميع النطاف، وتدعى الخلايا التي على وشك البدء بعملية الانقسام المنصف **بالخلايا المنوية الأم من النمط B spermatogonia** ويمكن التعرف عليها جزئياً لأنها مرتبطة ببعضها بجسور سيتوبلازمية، ثم تتابع الخلايا انقسامها الخيطي حتى تصبح **خلايا منوية أوليّة primary spermatocytes**. تحافظ الجسور السيتوبلازمية على الترابط بين المجموعات الخلوية أثناء عملية تشكيل النطاف وذلك بالتزامن مع عملية الانقسام وإنتاج مجموعات عديدة من النطاف.

تدخل الخلايا المنوية الأولية **الانقسام المنصف الأول meiosis 1**، حيث يتم التأشيب المتماثل للصبغيات في هذه المرحلة، وتصبح الخلية المنوية الأولية الواحدة **خليتان منويتان ثانويتان secondary spermatocytes**، وهذه الخلايا أحادية الصيغة الصبغية، وكل خلية منوية ثانوية تحوي صبغي جنسي X أو Y.

تدخل الخلايا المنوية الثانوية **الانقسام المنصف الثاني meiosis 2** وتنقسم مرة أخرى معطيةً **النطيفات spermatids**، وبما أنَّ المادة الوراثية الـ DNA لم تتضاعف في الانقسام المنصف الثاني فإنَّ الخلايا الناتجة تحوي نصف مادتها الوراثية الأصلية، وخلال الإخصاب تجتمع المادة الوراثية هذه مع المادة الوراثية الموجودة في بويضة الأم، وهذه هي نهاية المرحلة الأولى من تكوين النطاف والتي تعرف ب **تكوّن الخلايا المنوية spermatocytogenesis**.

مرحلة تمايز الحيوانات المنويّة (النطاف) Spermiogenesis

يتغيّر الشكل المستدير للنطاف خلال مرحلة تمايز الحيوانات المنوية فتصبح متطاولة ويتطور كل من الرأس والذيل المعروفين، كما تفقد الخلية السيتوبلاسما، وتنتقل النواة إلى رأس النطفة، كما يزداد تركيز المتقدرات في القسم الأول من الذيل ويتشكّل جسيم طرفي في مقدمة رأس النطفة. يحوي الجسيم الطرفي أنزيمات تساعد النطفة على اختراق الطبقة الخارجية من البويضة خلال الإخصاب.

تصبح النطيفات عند نهاية هذه العملية نطافاً (الشكل 8.3).

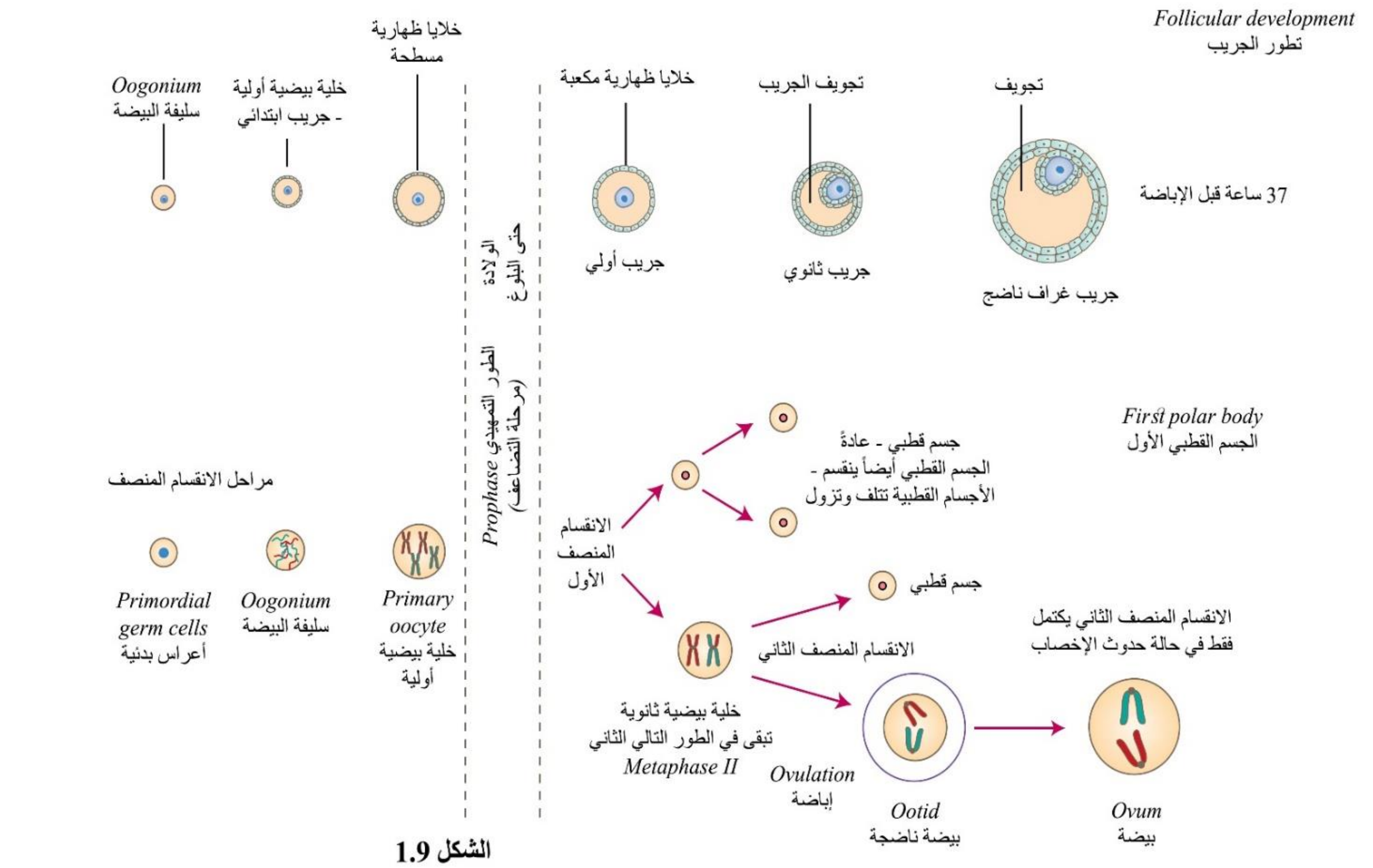
الحيوانات المنوية Spermatozoa

تستغرق عملية تشكيل النطاف حوالي 64 يوماً لإعطاء نطاف بدءاً من الأعراس وفق العملية المذكورة أعلاه، وبعد ذلك تدخل النطاف في حالة سبات ضمن البربخ حيث تتابع نضجها، وخلال الأسبوع التالي تنسل الخلايا ضمن البربخ وتصبح قادرة على الحركة وجاهزة لتعبر خلال قناة الأسهر أثناء القذف.

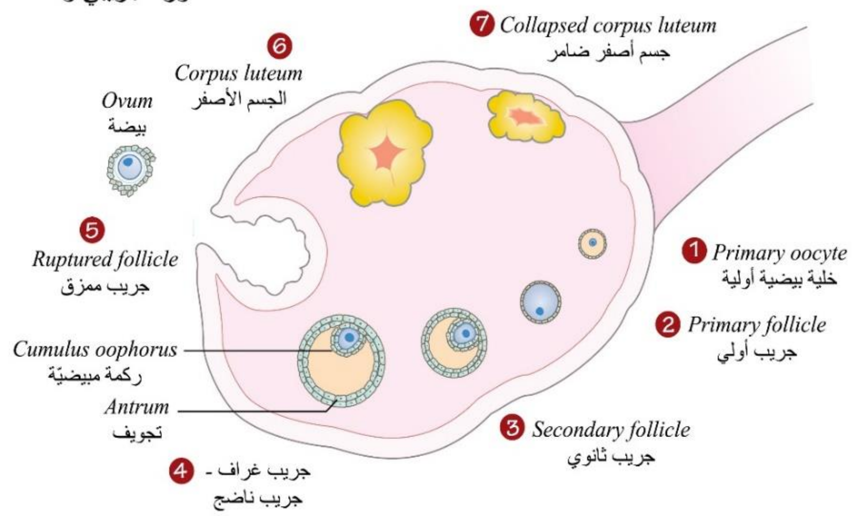
ارتباط سريري Clinical relevance

إنَّ الشذوذات التي تحدث خلال عملية تشكيل النطاف شائعة جداً، وخلال فحوصات الخصوبة يتم حساب عدد وتركيز الحيوانات المنوية السليمة ونسبة الشاذة منها ضمن عينة من السائل المنوي، كما تؤثر العديد من العوامل البيولوجية والبيئية في عدد وخصوبة النطاف مثل التدخين، والأمراض المنتقلة جنسياً، والسموم، وارتفاع درجة حرارة الخصية وتعرّضها للإشعاع.

9 تشكل البيوض Oogenesis



الشكل 1.9
التطور الجريبي والانقسامات المنصفة لتكوّن البويضة.



الشكل 2.9
مراحل التطور الجريبي.

الفترة الزمنية: من الأسبوع 12 وحتى فترة اليأس (الضهي)

نظرة عامة Overview

تتكاثر الأعراس الأنثوية بالانقسام الخيطي في المبيضين لإعطاء عدد كبير من **الخلايا البيضية الأم (بذور البيوض) oogonia**، تحوي تلك الخلايا مضاعفة الصيغة الصبغية على صبغيين جنسيين XX، وتصبح **بويضة ناضجة oocytes mature** أحادية الصيغة الصبغية خلال عملية تشكيل البويضات، وهذه العملية مشابهة لتكون الحيوانات المنوية مع وجود بعض الاختلافات الواضحة.

تُشتق الخلايا المنتشة التي ستشكّل الأعراس الأنثوية (البويضات) من الخلايا المنتشة التي تهاجر من الكيس المحي إلى موقع تشكل المبيضين المبكر (انظر الفصل 38).

المبيضان Ovaries

المبيضان عبارة عن زوج من الأعضاء التي تنتج البويضات والهرمونات التناسلية، يقعان بالقرب من فتحتي **قناتي الرحم uterine tubes** (تُعرف أيضاً بقناتي فالوب أو القنوات الناقلة للبيوض) التي تمتد من الرحم. تدعى النتوءات التي تمتد من قناتي الرحم والتي لها شكل الأصابع بـ الأخمال والتي تعمل على التقاط البويضات عند اطلاقهن من المبيض، ثم تُحمل البويضة إلى البوقين وتنتقل عبرهما ليحدث الإخصاب والتعشيش اللاحق داخل جدار الرحم.

يتكوّن المبيض الناضج غالباً من نسيج ضام يدعم أعداداً كبيرة من الجريبات، وتتركّز العديد من الأوعية الدموية والأعصاب ضمن اللب بينما توجد الجريبات المختلفة في النضج ضمن القشرة الخارجية.

الانقسام المنصف الأول Meiosis1

تبدأ الخلايا البيضية الأم بتكوين البويضات عبر دخولها بالانقسام المنصف الأول في الأسبوع 12 من تطور المضغة (الشكل 9.1)، وتُعرَف الخلية في هذه المرحلة (الانقسام المنصف الأول) **بالخلية البيضية الأولية primary oocyte** وتكون محاطة بطبقة ثخينة من الخلايا الظهارية المسطحة، إذ تدعى هذه البنية **بالجريب follicle** وفي مراحله المبكرة يسمى **جُريب ابتدائي primordial follic**. يتوقف نموّ الخلية البيضية الأولية في الطور الأول prophase من الانقسام المنصف الأول، وهذا التوقف المؤقت في نمو الجريبات قد يستمر ل 45 سنة أو أكثر.

يزداد عدد الجريبات الابتدائية بشكل كبير خلال الفترة الجنينية، ولكن العديد من هذه الجريبات يتدهور مما يؤدي لبقاء حوالي 400،000 جريب لمرحلة البلوغ، وبعد الولادة لا تتشكّل أيّة خلايا بيضية جديدة.

سنّ البلوغ (المراهقة) Puberty

مع بداية سن البلوغ تتابع بعض الخلايا البيضية الأولية الخاملة عملها بتكوين البويضات كل شهر (الشكل 9.1).

تصبح الخلايا البيضية الأولية أكبر، وتكون محاطة بطبقة ثخينة من الخلايا الجريبية مكعبيّة الشكل، ويصبح الجريب في هذه المرحلة **جريباً أولياً primary follicle** (الشكل 9.2).

تفرز الخلية البيضية والخلايا الحبيبية طبقة من البروتينات السكرية على سطح الخلية البيضية لتشكّل **الغشاء الشفاف zona pellucida** .

عندما يشكّل الجريب أكثر من طبقة حبيبية واحدة يصبح **جريباً ثانوياً secondary follicle** .

يتابع أحد الجريبات التطور والنمو بينما يتم تثبيط بقية الجريبات، وإنَّ آلية اختيار جريب دون البقية ماتزال غير واضحة تماماً.

يتشكّل جوف ضمن الطبقات الحبيبية يدعى **الغار antrum**، وتصبح الكتلة الخلوية الجريبية مكتملة وتدعى عندئذ **بالرُكام البيضيّ cumulus oophorus**.

تستجيب خلايا النسيج الضام للمبيض المحيطة بالجريب من خلال تمايزها وتشكيلها لطبقتين جديدتين: **الغلالة الظاهرية theca externa والغلالة الباطنية theca interna**. للغلالة الداخلية دور هرموني، وللخارجية منها دور داعم، ويصبح هذا الجريب الآن **جريباً حويصلياً ناضجاً vesicular follicle mature أو جريب غراف Graafian follicle**.

تفرز الخلايا الحبيبية والغلالية للجريب النامي الاستروجينات التي تسبب ثخانة في البطانة الرحمية، وتحدث تجهيزات أخرى في الرحم لاستقبال البيضة الملقحة، وذلك يحدث بدءاً من اليوم 5 إلى 14 من الدورة الطمثية (انظر الشكل 5.1 وراجع الفصل 12).

الإباضة Ovulation

تستجيب الخلية البيضية الأولية لجريب غراف لتدفق **الهرمون المنبّه للجريبات (FSH) والهرمون الملوتن (المنشط للجسم الأصفر) (LH)** المفرزين من الغدة النخامية خلال الأيام 13-14 من الدورة الطمثية عبر استئنافها للانقسام المنصف الأول ومتابعة انقسام الخلية الخاملة (الشكل 9.1).

تنقسم البويضة معطيةً خلية كبيرة وأخرى صغيرة ناتجة عن بقايا الانقسام تعرف **بالجسم القطبي polar body**، وتصبح البويضة الأولية عند نهاية الانقسام المنصف الأول **بويضة ثانوية secondary oocyte**.

الأجسام القطبية Polar bodies

هي خلايا صغيرة لا وظيفية، تحوي كمية قليلة جداً من السيتوبلاسما ثم تتلاشى بعد الانقسام، وبهذه الطريقة تكون البويضة قادرة على الاحتفاظ بحجمها والتخلص من المادة الصبغية لتصبح خلية أحادية الصيغة الصبغية وجاهزة للإخصاب.

يتشكّل بعد الانقسام المنصف الأول جسم قطبي واحد، وجسمان قطبيان بعد الانقسام المنصف الثاني.

الانقسام المنصف الثاني Meiosis 2

تبدأ الخلية البيضية الثانوية بالانقسام المنصف الثاني، ولكن يستأنف هذا الانقسام أيضاً خلال الطور التالي فلا يستمر الانقسام إلا بحدوث إلقاح للبويضة.

مرحلة ما بعد الإباضة Post-ovulation

تمر البويضة الثانوية خلال الإباضة إلى قناة فالوب ويبقى الجريب ضمن المبيض (الشكل 9.2)، حيث يكون الجريب في هذه المرحلة كبير الحجم ويشكّل نسبة كبيرة من مساحة المبيض، ويتطور هذا الجريب فيما بعد ليصبح **الجسم الأصفر corpus luteum.**

يفرز الجسم الأصفر استجابةً للهرمون الملوتن البروجيسترون والاستروجين والهرمونات الأخرى مسبباً بذلك زيادة في ثخانة بطانة الرحم، وتتطور بالجملة الوعائية الدموية، وتشكل الغدد الرحمية لتتهيّأ للتعشيش.

إذا لم يحدث إلقاح، سيتراجع الجسم الأصفر بعد حوالي 14 يوماً، ويصبح ندبة نسيجية من بقاياه تدعى بـ **الجسم الأبيض corpus albicans**، ثم يتراجع إفراز الهرمونات ويبدأ الطمث حالما تنسلخ بطانة الرحم الثخينة.

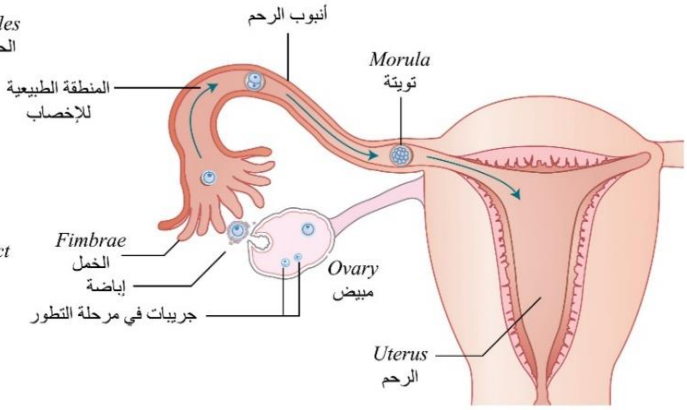
ارتباط سريري Clinical relevance

قد تُحتجز البويضة الأولية في فترة الانقسام المنصف الأول طيلة الحياة لمدة 40-50 سنة في حال لم يتم تحفيزها على مواصلة نموها حتى الدورة الشهرية المتأخرة في الحياة الإنجابية. ومن الشائع تشدّف fragmentation (تخرب وتجزء) المادة الوراثية الموجودة ضمن هذه البويضات المخزّنة عند المرأة المسنّة وبالتالي يزداد تخرّب المادة الوراثية مع مرور الوقت، وقد يكون هذا هو السبب في نقص الخصوبة مع التقدّم بالعمر.

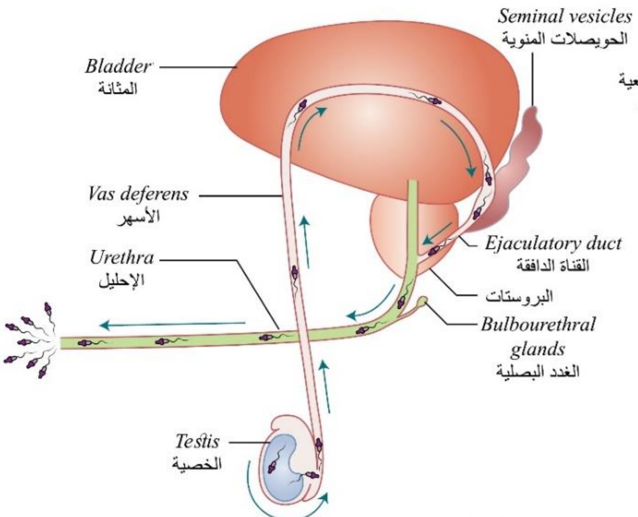
أدى معرفة مدى تأثير الهرمونات الجنسية على تطور الجريبات إلى اختراع حبوب منع الحمل الفموية، حيث أنَّ المستويات المرتفعة من هرموني الأستروجين والبروجيسترون تكبح إفراز الهرمون المُطلق لموجّهة الغدد التناسلية (GnRH) وبالتالي تحرير كل من هرموني الـ FSH وLH، وتعني المستويات المنخفضة من هرمون الـ FSH أنَّ الجريب لن يحرَّض لمتابعة تطوّره، كما أنَّ غياب هرمون الـ LH يمنع حدوث الإباضة.

يمكن للعلاج الكيميائي والإشعاعي أن يُتلف الجريبات المبيضية البدائية، ولكن بما أنه يوجد مخزون احتياطي محدود من البويضات المتكونة قبل الولادة، والذي لايمكن استعادته بعد العلاج (الكيميائي والشعاعي)، يجب اعتماد طريقة حفظ البويضات بالتجميد قبل البدء بالعلاج، حيث يمكن استخدام البويضات المجمّدة في الإخصاب المخبري لاحقاً في حال أصبح الشخص عقيماً.

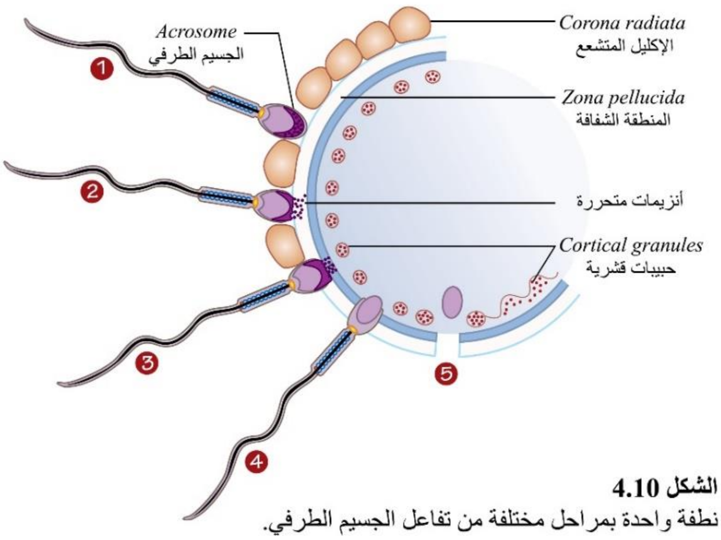
10 الإلقاح (الإخصاب) Fertilisation



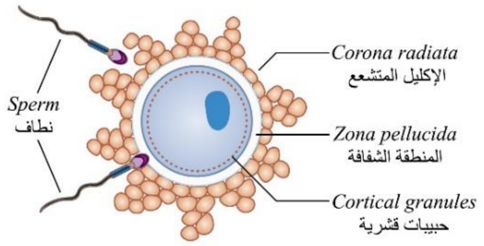
الشكل 2.10
الطريق الذي تسلكه البيضة، من المبيض إلى منطقة الإخصاب داخل أمبولة البوق، ومنه إلى الرحم.



الشكل 1.10
ممر النطاف عبر السبيل التناسلي الذكري.



الشكل 4.10
نطفة واحدة بمراحل مختلفة من تفاعل الجسيم الطرفي.



الشكل 3.10
تصل النطاف إلى البيضة. نطفة واحدة تخترق الإكليل المتشعع وتقابل المنطقة الشفافة، محفزةً تفاعل الجسيم الطرفي.

الفترة الزمنية: اليوم 0

الإلقاح Fertilisation

يكون الكائن الحي في الانقسام المنصّف والتكاثر الجنسي قادراً على التكاثر والإنتاج الوراثي للنسل الإفرادي. نناقش هنا الذي يحدث عندما تلتقي الأعراس The gametes (النطفة Spermatozoon والبويضة Ovum) وتتّحد مادتها الوراثية وتبدأ بتشكيل جنين.

القدرة التلقيحية Capacitation

تصبح النطاف Spermatozoa في السبيل التكاثري الأنثوي جاهزة للإلقاح عبر عملية تدعى اكتساب القدرة التلقيحية Capacitation. تمرّ النطاف المخزنة في البربخ عبر الأسهر خلال القذف وتختلط مع إفرازات من الحويصلات المنوية والبروستات والغدّة البصلية الإحليلية (الشكل 10.1) عند تحريرها داخل المهبل. مع هذا، ومع إشارة محتملة من البيئة الأنثوية، يصبح السطح الخارجي للجسيم الطرفي معدّلاً عبر نزع البروتينات والبروتينات السكرية. هذه هي خطوة الإنضاج النهائية للنطاف.

تصبح النطاف مفرطة النشاط وتشقّ طريقها عبر عنق الرحم، والرحم، والبوق لتجد البويضة.

الإباضة Ovulation

عند الإباضة تُقذف الخلية البيضية الثانوية the secondary oocyte (أو البويضة) من الجريب على سطح المبيض. تلتقطها الأهداب الموجودة على فتحة البوق وتمررها داخل أنبوب الرحم (الشكل 10.1). تُنقل البويضة باتجاه الأنبورة (مَجْل) Ampulla البوق حيث يكون لديها 24 ساعة تقريباً لتلتقي مع نطفة لتصبح ملقّحة.

تفاعل الجسيم الطرفي Acrosome reaction

تكون الخلية البيضية محاطة **بخلايا الرُّكمة البيضية cumulus cells** (تدعى أيضاً الإكليل المشعّ corona radiata) من الجريب ويتوجّب على النطاف أن تخترق هذه الطبقة الخارجية لتصل إلى الخلية البيضية نفسها (الشكل 10.3). عندما تنجح بذلك نطفة واحدة تصطدم **بالمنطقة الشفيفة zona pellucida** التي تحيط بالغشاء البلازمي للخلية البيضية وتعزلها عن البيئة الخارجية. ترتبط النطفة بالمنطقة الشفافة مؤدية إلى بدء تفاعل الجسيم الطرفي.

يتحلّل غلاف الجسيم الطرفي لرأس النطفة، محرّراً إنزيمات تحلّ المنطقة الشفيفة موضعيّاً مما يسمح للنطفة بالدخول إلى الخلية البيضية (الشكل 10.4).

التفاعل القشري Cortical reaction

بمجرد الوصول إلى المنطقة الشفيفة تلتقي أغشية البويضة والنطفة وتلتحم. أصبحت محتويات النطفة الآن داخل البويضة تاركةً وراءها غشاءها الخلوي ليتلاشى (الشكل 10.4).

يتمّ تحرير حبيبات قشرية حاوية على إنزيمات من البويضة، مؤدّية إلى تعديل البروتينات الرابطة لكامل المنطقة الشفيفة، ممّا يمنع نطاف أخرى من الارتباط.

يتم منع الإلقاح بنطاف متعدّدة (الإلقاح المزدوج dispermy أو الإلقاح المتعدّد polyspermy) من خلال المنطقة الشفيفة والجسيم الطرفي والتفاعل القشري. إن هذه العملية مهمّة جداً في تكاثر الثدييات بما أنّ مئات النطاف تصل للبيضة بنفس الوقت وقد ينتج عن الإلقاح المزدوج جنيناً يملك ثلاث مجموعات أحادية الصيغة الصبغية (تثلت الصيغة الصبغية) والذي قد يكون احتمال نجاته ضعيف للغاية.

الانقسام المنصّف الثاني Meiosis II

توقّفت الخلية البيضية الثانوية في منتصف الطريق خلال الانقسام المنصّف الثاني (انظر الفصل 9). عند التحام الغشاء الخلوي للنطفة تُدفع الخلية البيضية لإكمال الانقسام المنصف.

تكون الخليتان الناتجتان عن هذا الانقسام هما الخلية **البيضية النهائية the definitive oocyte** والجسم القطبي الثاني. يتلقّى الجسم القطبي الثاني قليلاً من السيتوبلازما، سامحاً للخلية البيضية الثانوية بالمحافظة على حجمها.

البيضة الملقّحة Zygote

تحوي البيضة الملقحة دنا النطفة ودنا الخلية البيضية. من هذا المبدأ فهي تحتوي مجموعة ثنائية الصيغة الصبغية.

على الرغم من أن الـ DNA لم يتمّ التعرف عليه بعد، فقد شكّل الإلقاح فرداً مميزاً من الناحية الوراثية. يمكن أن تُسمى هذه الخلية **بيضة مُلقحة zygote** (انظر الفصل 11).

الانقسام الخيطي والدنا Mitosis and DNA

تصبح نواة النطفة **النواة البدئيّة الذكرية the male pronucleus**، وتصطفّ مع النواة البدئيّة الأنثوية. تكون كل نواة بدئيّة أحادية الصيغة الصبغية في هذه المرحلة. تفقد النواتان البدئيتان غشائيهما النوويّين ويكون الـ DNA الخاص بهما مضاعفاً. يستغرق ذلك حوالي 18 ساعة.

يتكثّف الـ DNA إلى صبغيات، وتصطف الصبغيات الأبوية والأمومية معاً على خط استواء الخلية. يُسحب الصبيغيان الأخويان من كل صبغي باتجاه كلا نهايتي الخلية، كما هو ملاحظ خلال طور الصعود في فصل الانقسام الفتيلي (الخيطي) (انظر الشكل 6.4).

يستمرّ الانقسام الفتيلي وتُقسم الخلية إلى اثنتين.

الصبغيات Chromosomes

يتم بالإلقاح استعادة العدد المضاعف للصبغيات عن طريق ضمّ صبغيات من الأب والأم. ستجلب النطفة إمّا صبغي جنسي X أو Y إلى الصبغي الجنسي X للخلية البيضية. تحدّد النطفة جنس الجنين بإنتاج إما زوج صبغي جنسي XX (أنثى) أو XY (ذكر).

التواقيت الجنينية والسريرية Embryological and clinical timings

يحدث الإلقاح عند البشر خلال 18 – 24 ساعة بعد الإباضة بفترة وجيزة. من المستحيل تحديد وقت الإلقاح الدقيق، ومن الصعب جداً أن نحدّد في أي يوم حدث الإلقاح.

جنينياً نحن نتحدّث عن عمليات تطورية تحدث بعد عدّة أيام من الإلقاح. على سبيل المثال، نقول أنَ الجسيدات الأولى تتكون في 20 يوماً. هذه هي الأوقات التي نستخدمها في هذا الكتاب، والتي تظهر في أعلى كل فصل.

ومع ذلك، سريرياً، يتم تحديد وقت الحمل من خلال حدث أكثر وضوحاً: آخر دورة شهرية (LMP). بما أنَ الإباضة تحدث إلى حدّ ما بشكل موثوق بعد الطمث بأسبوعين، وأنّ الإلقاح يحدث في غضون 24 ساعة من الإباضة، فمن الأسهل والأكثر موثوقية أن نسجل تاريخ آخر دورة شهرية للمريضة (LMP) ومنه نعين أسابيع الحمل والوقت المتوقع للولادة.

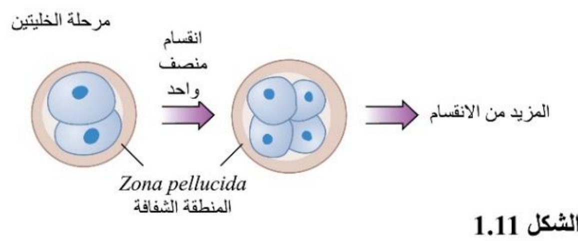
من المهم أن ندرك أنّ هناك اختلافاً مدته أسبوعان بين التواقيت الجنينية والسريرية (انظر الشكل 5.2). إذا ذكر نص الكتاب أنّ أول جُسيدة تحدث في 20 يوماً (بعد حوالي 3 أسابيع من الإلقاح)، فإنّها سريرياً تحدث في 5 أسابيع.

الارتباطات السريرية Clinical relevance

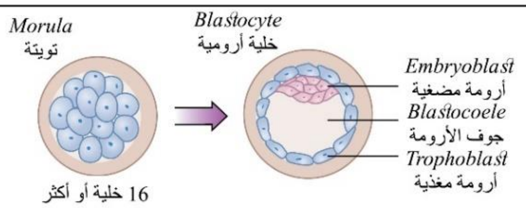
يمكن أن يحدث **حمل خارج الرحم an extra-uterine pregnancy** (أو **حمل منتبذ ectopic pregnancy**) بسبب حركة البويضة من المبيضين إلى الرحم. قد يتم غرس البويضة المخصبة في أنبوب الرحم أو عنق الرحم أو المبيض أو البطن. الحمل البوقي داخل أنبوب الرحم هو النوع الأكثر شيوعاً. عادة، الحمل خارج الرحم غير قابل للحياة وفي يمكن أن يؤدي في الحالات القصوى إلى وفاة الأم.

بالنسبة لتقنيات **الإلقاح في المختبر *in vitro* fertilisation**، يجب تحفيز الحيوانات المنوية صناعياً لبدء اكتساب القدرة التلقيحية. في عملية اكتساب القدرة التلقيحية يتم تجهيز النطفة لتخضع للتفاعل القشري عندما تلتقي مع البويضة.

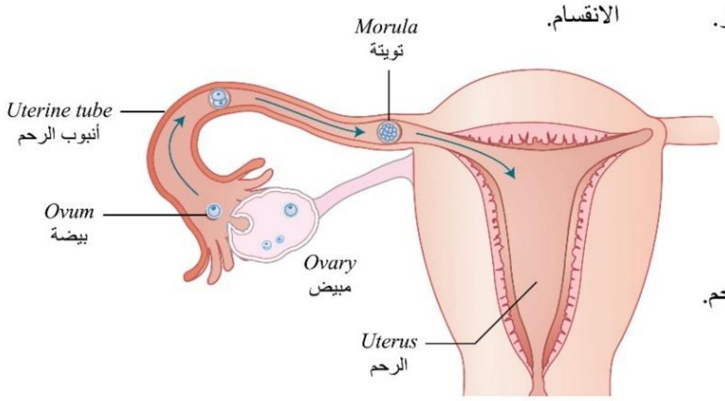
11 من البيضة الملقحة إلى الكيسة الأرومية From zygote to blastocyst



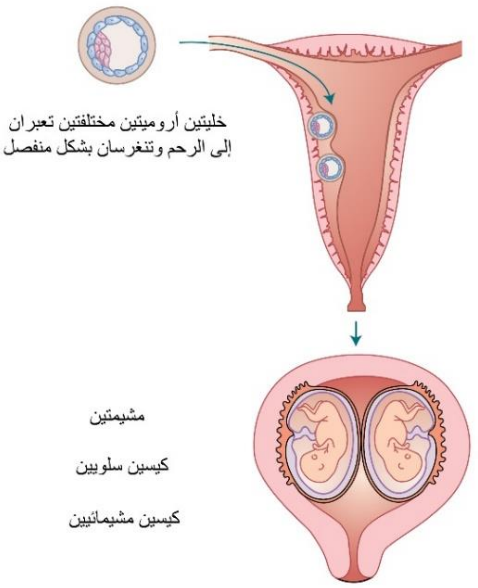
الشكل 1.11
الانقسام.



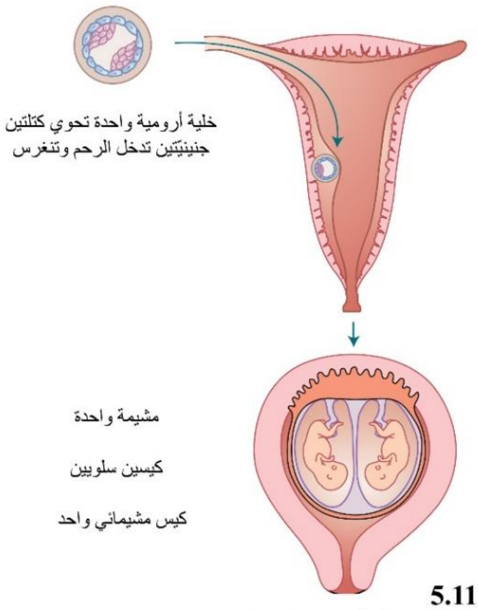
الشكل 2.11
التوتية تتشكّل بعد عدة انقسامات خلوية وبعدها يتشكل جوف في المركز. وبالتالي تصبح التوتية خلية أرومية.



الشكل 3.11
تتحرر البيضة ضمن أنبوب الرحم ويتم اخصابها.
تبدأ بالتطور في أثناء مرورها ضمن الأنبوب باتجاه الرحم.



الشكل 4.11
التوضع العام للتوأم ثنائي البيضة.



الشكل 5.11
التوضع العام للتوأم أحادي البيضة.

الفترة الزمنية: الأيام 0-5

البيضة الملقحة Zygote

في الإخصاب تتّحد البويضة والحيوانات المنوية لتكون بيضة ملقحة. البيضة الملقحة هي أبسط شكل للحيوان الجديد، وستبدأ في التشقّق والانقسام إلى خلايا جديدة ستصبح منظّمة ومتخصّصة وتشكل أشكالاً وبنىً جديدة عندما تصبح أكثر تعقيداً.

التشطّر Cleavage

بعد حوالي 24 ساعة من الإخصاب، تبدأ البيضة الملقحة في زيادة عدد خلاياها عن طريق الانقسام الفتيلي السريع، ولكن دون زيادة حجمها. تصبح الخلايا أصغر مع كل انقسام للخلية. يتضاعف عدد الخلايا مع كل انقسام. هذا هو التشطّر (الشكل 11.1).
تُسمى خلايا البيضة الملقحة **قُسيمات أرومية blastomeres**.

التويتة Morula

تصبح الخلايا متراصّة ومضغوطة بإحكام. منذ مرحلة الـ 12 خلية تقريباً، تصبح كرة الخلايا تُسمى **التويتة morula** (الشكل 11.2)، مشتقة من الكلمة اللاتينية للتوت، والتي الآن تشبهه.

لن تؤدي خلايا التويتة فقط إلى إعطاء خلايا الجنين، ولكن أيضاً إلى العديد من بناه الداعمة، مثل جزء من **المشيمة placenta**.

في هذه المرحلة تتواصل الخلايا مع بعضها البعض وتصبح منظمة وجاهزة للمرحلة التالية.

تصبح القُسيمات الأرومية في منتصف التويتة **كتلة الخلية الداخلية the inner cell mass** أو **الأرومة المُضغية embryoblast**، وستعطي هذه الخلايا الجنين مباشرة.

تصبح القُسيمات الأرومية الموجودة على الجزء الخارجي من التويتة **كتلة الخلايا الخارجية the outer cell mass** أو **الأرومة المغذية trophoblast**، وستشكل هذه الخلايا بعضاً من البُنى الداعمة للجنين.

الكيسة الأرومية Blastocyst

تمر التويتة داخل الرّحم بعد حوالي 4 أيام من الإخصاب (الشكل 11.3).

تقوم خلايا الأرومة المغذية بسحب السائل اللمعي من تجويف الرحم إلى مركز التويتة (الشكل 11.2). تسمّى المساحة المليئة بالسوائل التي تتشكل **قيلة أرومية blastocoel** (أوالجوف الأرومي blastocyst cavity). يتم دفع خلايا كتلة الخلية الداخلية إلى أحد طرفي التجويف وتصبح تدعى **القطب الجنيني the embryonic pole**. وتسمى التويتة الآن **كيسة أرومية blastocyst**.

التعشيش Implantation

بعد الإخصاب بحوالي 5 أيام تفقد الكيسة الأرومية **المنطقة الشفيفة the zona pelucida**. من خلال القيام بذلك تصبح قادرة على النمو في الحجم والتفاعل مع جدار الرحم. تلتصق الكيسة الأرومية بظهارة بطانة الرحم المبطنة للرحم، مما يؤدي إلى حدوث تغييرات في الأرومة المغذية وفي بطانة الرحم استعداداً لتعشيش الكيسة الأرومية في جدار الرحم.

التوائم Twins

يمكن أن تحدث التوأمة بطرق مختلفة. يمكن أن تتكون كيستان أروميتان منفصلتان من الإلقاح بواسطة نطفة مختلفة لبويضتين مختلفتين يتم إطلاقهما من المبيض في وقت واحد. لن تكون هذه التوائم توائم متطابقة، وسيكون لديهم مشيمة منفصلة (ثنائي المشيماء)، وأكياس سلوية منفصلة (ثنائية السّلى) وقد تكون من جنسين مختلفين (الشكل 11.4). قد تكون هذه التوائم **ثنائية البيضة الملقحة dizygotic twins** (أو التوائم الأخوية أو غير المتطابقة).

قد تنقسم البيضة الملقحة أثناء التشطر، أو لاحقاً، عندما تكون الكتلة الخلوية الداخلية قد تشكّلت، أو في وقت لاحق، عندما يكون الجنين قد أصبح أكثر تعقيداً وشكّل قرصاً جنينياً ثنائياً (انظر الفصل 13). إذا انقسمت البيضة الملقحة أثناء التشطّر فإنّ كل كيسة أرومية ستعشّش بشكل منفصل. إذا انقسمت البيضة الملقحة في مرحلة لاحقة، فقد تشترك الأجنة في نفس المشيماء chorion أو السلى amnion أو المشيمة placenta (الشكل 11.5).

إذا انقسمت البيضة الملقحة الواحدة، فسوف تنتج توائم متطابقة. ستأتي هذه التوائم من نفس البويضة والنطفة، لذلك ستكون متطابقة جينياً. قد تكون هذه توائم **أحادية البيضة الملقحة monozygotic twins** (أو توائم متطابقة). هذا نادر. من الشائع أن تشترك التوائم أحادية الزيجوت في المشيمة (أحادية المشيماء)، ولكن لديها أكياس سلوية منفصلة (ثنائية السّلى). تنشأ هذه الحالة من انقسام الكيسة الأرومية بعد 4-8 أيام من الإخصاب. يشترك عدد قليل من التوائم أحادية البيضة الملقحة في غشائهم السّلوي (أحادية السلى)، ويحدث هذا إذا حدث انقسام البيضة الملقحة بعد 9 أيام من الإخصاب. كلما زادت الأنسجة المشتركة بين التوائم كلما زادت المخاطر على الأجنة. وبالتالي، فإن التوائم ثنائية البيضة الملقحة لديها أقل خطر للوفيات. تكون التوائم الملتصقة في خطر كبير. تنشأ هذا الحالة عندما تنقسم البيضة الملقحة بشكل غير كامل بعد 12 يوماً من الإلقاح.

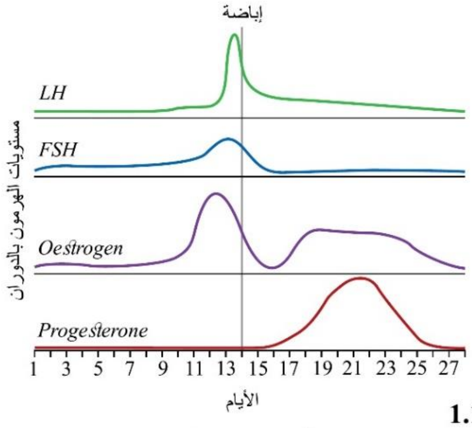
الارتباطات السريرية Clinical relevance

يُعتقد أن تشوهات الكيسة الأرومية شائعة ولا تتوافق مع الحياة. على الأرجح أنّ معظمها لا يعشّش في الرحم، ولا تظهر أي علامات على الحمل وبالتالي لا يتم اكتشاف الحمل في كثير من الأحيان.

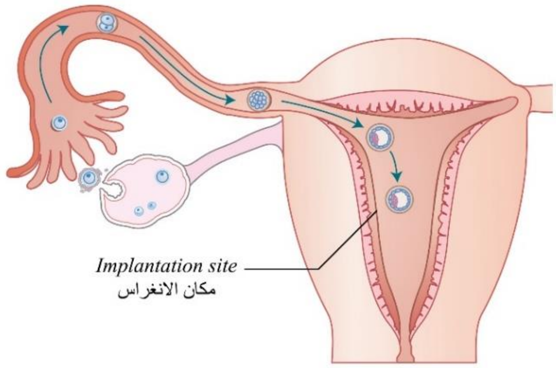
إنّ التوائم مرجحة أكثر لأن تولد التوائم قبل أوانها، مما يؤدي إلى أوزان ولادة منخفضة والمضاعفات المرتبطة بها.

تؤدي علاجات الإلقاح في المختبر In vitro fertilisation (IVF) إلى تكوين العديد من البيوض الملقحة بسبب الأدوية المستخدمة لتحريض الإباضة. الكلوميد Clomid هو عقار يثبط مستقبلات هرمون الاستروجين، لذلك يلاحظ الجسم انخفاض مستويات هرمون الاستروجين، ويتم إطلاق المزيد من FSH وينضج المزيد من الجريبات في المبيض ليتم إطلاقها وتخصيبها.

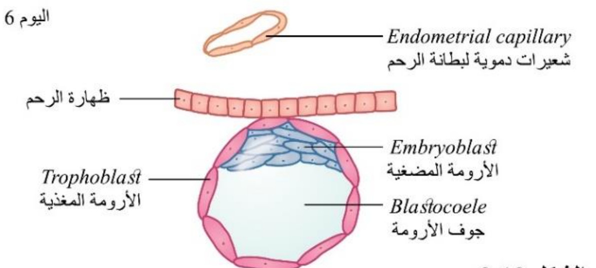
12 التعشيش Implantation

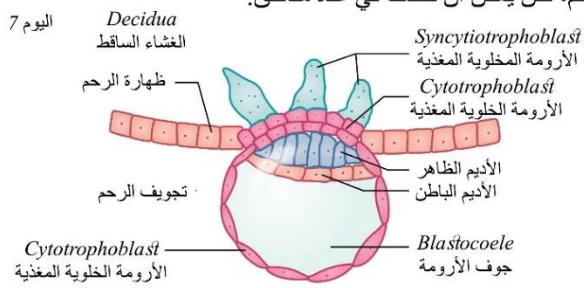


الشكل 1.12
مستويات الهرمون بالدوران أثناء دورة الطمث.

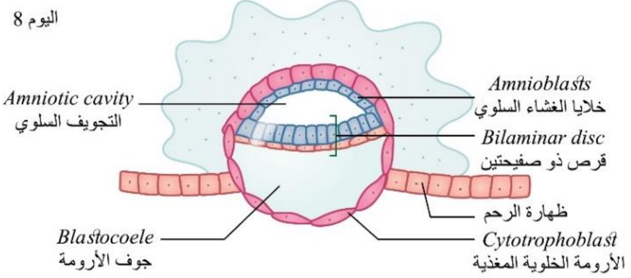


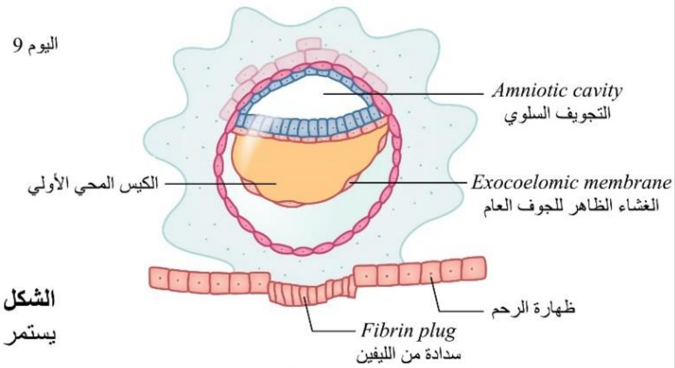
الشكل 2.12
الانغراس الطبيعي يحدث بشكل عام في الأقسام العلوية من الرحم، لكن يمكن أن تحدث في عدة مناطق.



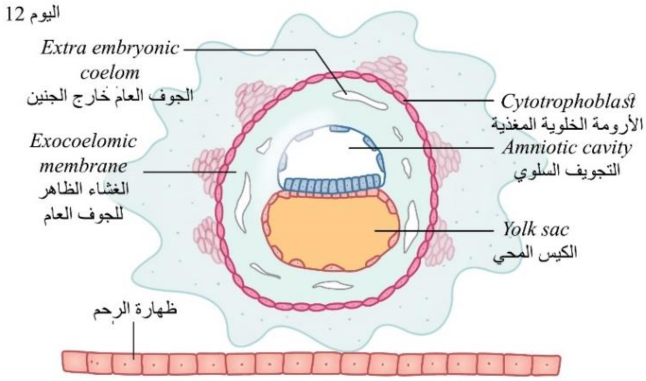


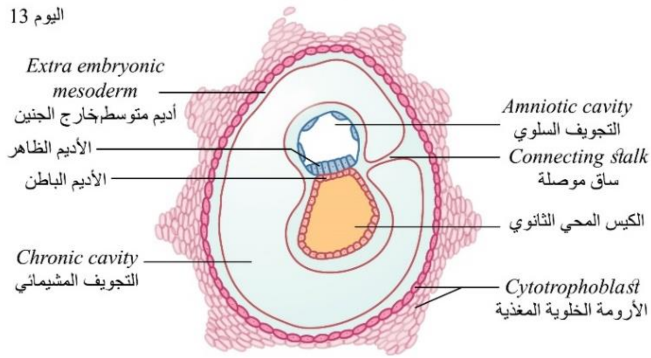
الشكل 3.12
بدء انغراس الخلية الأرومية ضمن جدار الرحم.





الشكل 4.12
يستمر الانغراس وتصبح الخلية الأرومية منغمسة ضمن جدار الرحم.





الشكل 5.12
تطوّر التجويف المشيمائي ما بين التجويف السلوي، الكيس المحي والمشيماء يترك ساق موصلة بين الجنين والمشيمة النامية.

الفترة الزمنية: الأيام 5-13

المقدمة Introduction

في هذه المرحلة المبكرة من النمو تكون التواقيت فردية للغاية وعادةً ما يكون النطاق أكثر ملاءمة. جميع التواقيت الموضحة هنا هي الأعمار النموذجية الموثقة في مجموعة من الكتب.

التعشيش Implantation

تدخل التويتة المتنقلة الرحم في اليوم الرابع تقريباً وتبدأ في تكوين الكيسة الأرومية في حوالي 4 أيام ونصف. تبدأ عملية التعشيش بعد يوم تقريباً (6-7 أيام). يحدث التعشيش ليتمكّن الجنين النامي من أخذ الأكسجين والمغذيات من الأم، وبالتالي يتمكّن من النمو.

الدورة الشهرية (الرحم) The menstrual cycle (uterus)

لكي تنجح الكيسة الأرومية في التعشيش، تقوم جدران الرحم ببعض الاستعدادات. تخضع بطانة الرحم إلى تغييرات كل شهر كجزء من الدورة الشهرية. هناك ثلاث مراحل رئيسية: **الطور التكاثري the proliferative phase** (أو **الجريبي follicular**)، **الطور الإفرازي** (**الأصفري/اللوتيني**) **the secretory phase** أو **البروجيستروني (progestational** والطور الطمثي **the menstrual phase**.

يبدأ **الطور التكاثري The proliferative phase** في اليوم الخامس من الدورة الشهرية المتوسطة وينتهي في اليوم 13، قبل الإباضة. تشمل التغيرات التي تحدث في الرحم خلال هذه المرحلة زيادة في ثخانة بطانة الرحم وزيادة في الأوعية الدموية.

خلال **الطور الإفرازي the secretory phase** تصبح الشرايين والغدد ملتفّة وتزيد الإفرازات مما يساعد على الحفاظ على ثخانة بطانة الرحم. هناك ثلاث طبقات متميزة في بطانة الرحم: **طبقة متراصّة سطحية superficial compact layer**، و**طبقة إسفنجية متوسطة middle spongy layer وطبقة قاعدية عميقة deep basal layer**.

هناك أيضاً مجموعة من الخلايا المستديرة الجديدة التي تغطي سطح بطانة الرحم بالكامل. هذه هي **الخلايا الساقطية the decidual cells**. في حالة عدم حدوث الإلقاح، يتم التخلص من الطبقات الإسفنجية والمتراصة ويتم التخلص من الخلايا الساقطية.

تشكّل الغشاء الساقط Decidualization

تشكّل الغشاء الساقط Decidualization هو المصطلح الجامع للتغييرات التي تخضع لها بطانة الرحم في الحمل. تتمتع الخلايا الساقطية بقدرة إفرازية عالية لللامينين والفيبرونيكتين (كلاهما لهما صفات لاصقة) ويتم تحسين الأوعية الدموية للأنسجة. عند التعشيش، تراكم هذه الخلايا الدهون والغليكوجين.

يبقى الغشاء الساقط the decidua مهماً وله دور في تطور المشيمة (انظر الفصل 13).

الدورة الشهرية (الهرمونات) The menstrual cycle (hormones)

يتم تنسيق أطوار الدورة الشهرية عن طريق الهرمونات (الشكل 12.1).

الطور التكاثري (الجريبي) Proliferative (follicular) phase

يبدأ **الهرمون المنبه للجريب Follicle stimulating hormone (FSH)**، الذي يُفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية، بإنضاج بعض الجريبات في المبيض. قبل يوم واحد من الإباضة، تطلق الغدة النخامية أيضاً زيادة من **الهرمون المنشّط للجسم الأصفر luteinising hormone (LH)** الذي يحفز المبيض لإطلاق بويضة.

ينضج **جُريب غراف Graafian follicle** الفارغ (انظر الفصل 9) وينتج الإستروجين. في دائرة ارتجاع إيجابية (تلقيم راجع إيجابي)، يحرّض الإستروجين إنتاج المزيد من FSH وLH بواسطة الغدة النخامية وبالتالي يتم إنتاج المزيد من هرمون الاستروجين. هذا يسبب ثخانة لبطانة الرحم.

الطور الإفرازي (الأصفري) Secretory (luteal) phase

ينضج جريب غراف متحوّلاً إلى **الجسم الأصفر the corpus luteum** ويبدأ في إنتاج البروجسترون وكذلك الاستروجين. يحافظ البروجسترون على بطانة الرحم النامية ويزيد من إفرازات الغدة الرحمية. وجود البروجسترون والإستروجين يثبّط إنتاج FSH وLH مما يخفّض من مستويات كلا الهرمونين.

عند الإلقاح والتعشيش، تنتج خلايا الأرومة المغذية **هرمون الموجهة القندية المشيمائية البشرية human chorionic gonadotrophin hormone (hCG)** مما يتسبب في استمرار الجسم الأصفر في إنتاج هرمون البروجسترون.

آلية التعشيش Implantation mechanism

عادة ما يكون موقع التعشيش في القسم العلوي على الجدران الأمامية أو الخلفية للرحم (الشكل 12.2).

عند التعشيش، تشتمل الكيسة الأريمية على لب مملوء بالسوائل، والكتلة الخلوية الخارجية (الأرومة المغذّية) والكتلة الخلوية الداخلية (الأرومة المُضغية) في القطب الجنيني (الشكل 12.3).

يمكن تقسيم عملية التعشيش إلى أربع مراحل. الأولى هي **الفقس hatching**، حيث يجب على الكيسة الأرومية النامية أن "تفقس" خارج **المنطقة الشفيفة zona pellucida** المحيطة بها. يتبعها **الضمّ (الدمج) apposition**، حيث تتلامس خلايا الأرومة المغذية مع الغشاء الساقط لبطانة الرحم. إذا لم يكن القطب الجنيني قريباً من منطقة التلامس، فإن الكتلة الخلوية الداخلية تدور حتى تصبح **محاذية** للغشاء الساقط. ثم يحدث **الالتصاق adhesion** ويزداد الاتصال الجزيئي بين الكيسة الأرومية وخلايا بطانة الرحم بشكل كبير. أخيراً، يبدأ **غزو invasion** الأرومة المغذية لبطانة الرحم.

القرص ثنائي الطبقات (الوريقة) Bilaminar germ disc

بحلول اليوم الثامن، تكون عمليّة التعشيش قد بدأت وتتطور الكيسة الأرومية مرة أخرى إلى هيكل أكثر تعقيداً. تتمايز الكتلة الخلوية الداخلية

إلى طبقة **الأرومة العلوية epiblast** وطبقة **الأرومة السفلية hypoblast** (الشكل 12.4). تقع طبقة الأرومة السفلية أقرب لتجويف الكيسة الأرومية. تسمى هاتان الطبقتان الآن **القرص ثنائي الطبقات (الوريقة) bilaminar disc**.

في نفس الوقت يتشكل تجويف آخر داخل الأرومة العلوية، يسمّى **التجويف السلوي the amniotic cavity**. تتطور خلايا الأرومة السفلية إلى الأغشية خارج الجنينية (السلى، والكيس المحّي، والمشيماء، والسقاء) وتتطور الأرومة العلوية لتشكّل المُضغة (الشكل 12.5).

ارتباط سريري Clinical relevance

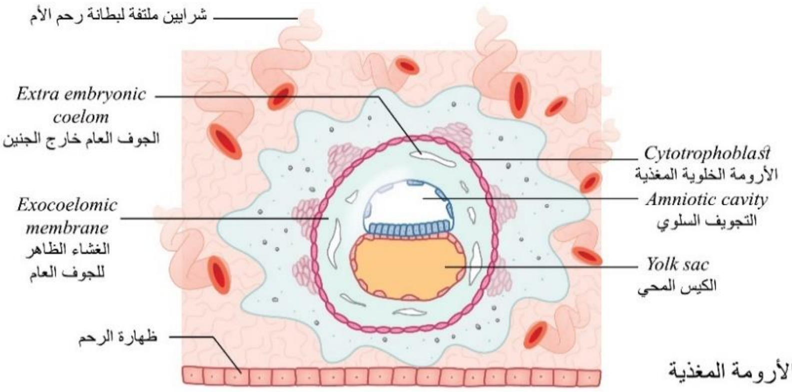
يمكن أن تؤثر العديد من العوامل سلباً في عملية التعشيش في أي مرحلة من مراحلها. هذا سبب شائع للإجهاض، خاصة للأزواج الذين يخضعون لعلاج IVF.

يتم إنتاج السيتوكينات المثبطة للمناعة أثناء التعشيش لمنع حدوث رد فعل مناعي، ويمكن لبعض **أمراض المناعة الذاتية autoimmune diseases** (الذئبة الحمامية الجهازية ومتلازمة الفوسفوليبيد) أن تعني أنَ جسم الأم يهاجم المُضغة عند التعشيش.

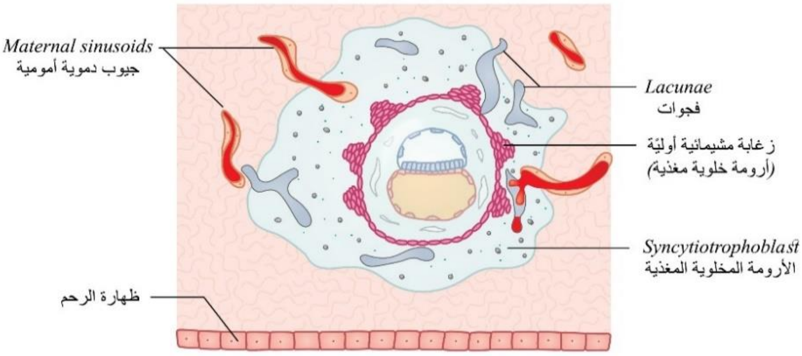
إذا حدث التعشيش بالقرب من الفوهة الداخلية لعنق الرحم، فقد تتطور المشيمة في موضع خطير (**المشيمة المنزاحة placenta praevia**) مما قد يؤدي إلى نزيف حاد في الحمل والمخاض اللاحقين.

كانت اللوالب الرحمية (IUDs) المستخدمة لمنع الحمل في الأصل تهدف إلى منع تعشيش الكيسة الأرومية عن طريق تهييج بطانة الرحم. من المحتمل أن تعمل بدلاً من ذلك عن طريق منع هجرة النطفة والبويضة ومنع الإلقاح. تحتوي اللوالب المعالجة بالأدوية أيضًا على البروجسترون، والذي يمنع يثبط FSH وLH، مما يمنع الإباضة.

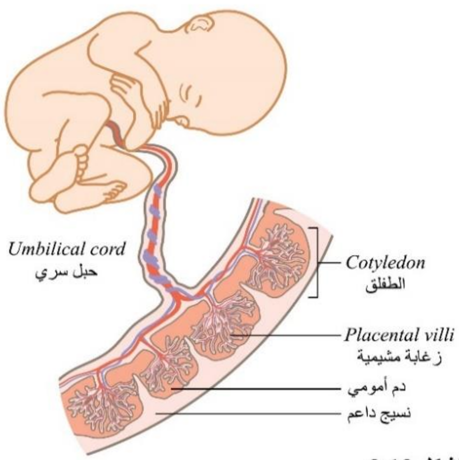
13 المشيمة Placenta



الشكل 1.13
الكيسة الأرومية انغرست ضمن بطانة الرحم، وخلايا الأرومة المغذية تهاجم النسيج الأمومي. (نهاية الأسبوع 2).



الشكل 2.13
الأرومة المخلوية المغذية تقابل وتفتت الأوعية الدموية لبطانة رحم الأم، والفجوات ضمن الأرومة المخلوية المغذية تشكّل تجمّعات دموية والتي ستصبح مترابطة.
خلايا الأرومة الخلوية المغذية تبدأ بتشكيل زغابات مشيمائية.



الشكل 3.13
بنية المشيمة.

الفترة الزمنية: من اليوم 7 حتى الأسبوع 12

المقدمة Introduction

مع نمو الجنين البشري تزداد حاجته للتغذية، مما يتطلب الاتصال بالأم من أجل تبادل المغذيات والغازات والفضلات. تتطور المشيمة لتلبية هذه الاحتياجات.

الأرومة المغذية Trophoblast

تتطور الأرومة المغذية من الطبقة الخارجية للكيسة الأرومية قبل غرسها في بطانة الرحم. تنتج خلايا الأرومة المغذية **الموجهة القندية المشيمائية البشرية human chorionic gonadotrophin** (HCG).
بعد حوالي 6-7 أيام من الإلقاح، تبدأ الأرومة المغذية بغزو بطانة الرحم، مما يثير التفاعل الساقطي (انظر الفصل 12) والعملية التي ستتشكل المشيمة من قبل كلٍ من الأنسجة الجنينية والأمومية (انظر الشكل 12.3).

تلعب طبقة الأرومة المغذية أدواراً مهمة في التعشيش وتطور المشيمة، وتحمي الجنين من الهجوم المناعي الأمومي. عند التعشيش تنقسم الأرومة المغذية إلى طبقتين (الشكل 13.1): **الأرومة المغذية الخلوية الداخلية the inner cytotrophoblast** (الخلايا أحادية النواة) **والأرومة المغذية المخلوية الخارجية the outer syncytiotrophoblast** (متعددة النوى).

بعد أسبوعين، يصل الخط الأمامي للأرومات المغذية الغازية invading trophoblast من الأرومة المغذية المخلوية إلى الأوعية الدموية لبطانة الرحم ويمزّقها، مما يشكل تجمعات من دم الأم داخل جوبات الأرومة

المغذية التي تشكّلت (الشكل 13.2). في الوقت نفسه، تبدأ **الزغابات المشيمية chorionic villi** في النمو من الأنسجة الجنينية، وسوف تنمو وتتفرع وتصبح أكثر تعقيداً حتى نهاية الثلث الثاني من الحمل.

في البداية، تغطي الزغابات المشيمية كامل سطح المشيماء وبحلول نهاية الأسبوع الثالث يبدأ الدم الجنيني بالتدفق عبر الشعيرات الدموية داخل الزغب. بعد مرور أسبوع على ظهور الزغابات المشيمية، تكون البنية الأساسية للمشيمة قد تشكّلت ويكون الجنين قد طوّر جهاز دوران بدائي (انظر الفصل 27).

البنية Structure

يستمر تطور المشيمة ليعطي بنية مشيمائية ناضجة عند 12-13 أسبوعاً.

يصبح وجود الزغابات مقتصراً على منطقة واحدة فقط من المشيماء. تُملأ برك دم الأم المرتبطة بشرايين لولبية من بطانة الرحم، وهي نفسها فروع الشرايين الرحمية. يدخل دم الجنين إلى المشيمة من خلال الشريانين السريين، اللذين يتفرعان وينقسمان باستمرار حتى الوصول إلى الشعيرات الدموية الملتفة للزغابات المشيمية. تشكّل الأوعية الدموية المتفرعة 15-25 وحدة تسمى **فلقات cotyledons** (الشكل 13.3).

في الزغابات، تخلق الخلايا المخلوية وبطانة الأوعية الدموية الحاجز بين دم الأم والجنين. نظراً للبنية متعددة النوى للخلايا المخلوية، تتجمع النوى في أماكن معينة (عقد التكاثر) تاركة مناطق أخرى خالية من النوى. إنّها مناطق تبادل exchange zones وتخلق حاجزاً انتقائيًا فعالاً ورقيقاً للغاية يمكن أن تمر عبره العناصر الغذائية، الغازات، الفضلات والأجسام المضادة.

تكون الزغابات مغمورة بدم الأم، ويحدث التبادل. يعود الدم إلى الأم من خلال الأوردة الرحمية، ويتم استبدال الدم الموجود في تجمعات دم الأمهات هذه 2-3 مرات في الدقيقة، ويتم إرجاع الدم الغني بالأكسجين إلى الجنين عن طريق الوريد السري (انظر الفصل 31).

الوظيفة Function

تؤدي المشيمة أدواراً حيوية في إنتاج الهرمونات، والمغذيات، والمستقلبات، وتبادل الغازات، وفي حماية الجنين من الهجوم المناعي من قبل خلايا الأم ومن مسببات الأمراض، وفي تمكين انتقال الأجسام المضادة من الأم إلى الجنين.

المغذّيات Nutrients

على سبيل المثال، الأحماض الأمينية والدهون والغلوكوز والكولسترول والفيتامينات الذوابة في الماء.

إزالة الفضلات Waste removal

على سبيل المثال، اليوريا والبيليروبين والكرياتين.

تبادل الغازات Gas exchange

ينتشر الأكسجين إلى داخل الدورة الدموية الجنينية وينتشر ثاني أكسيد الكربون إلى الخارج. حيث يكون للهيموغلوبين الجنيني (HbF) ألفة أعلى للأكسجين من هيموغلوبين البالغ.

الهرمونات Hormones

يتم إنتاج هرمون HCG بواسطة المشيمة في الشهرين الأولين من الحمل، مع الحفاظ على الجسم الأصفر، والذي ينتج بدوره هرمون البروجسترون للحفاظ على بطانة الرحم. بحلول الأسبوع 16، تتولى المشيمة مهمة إنتاج البروجسترون.

تنتج المشيمة أيضاً هرمون الاستروجين الذي يساعد على نمو الرحم والغدد الثديية، **والهرمون المشيمائي الإنساني human chorionic somatomammotrophin** (محفز الإلبان البشري المشيمي أو HCS)، وهو مضاد الأنسولين، الذي يعدل استقلاب الكربوهيدرات الأمومية، ويعطي أولوية للجنين للوصول إلى غلوكوز دم الأم ويساعد على نمو الثدي للإرضاع.

الأجسام المضادّة Antibodies

يتم نقل الغلوبولينات المناعية للأمهات بشكل انتقائي من حوالي 14 أسبوعاً، ويكتسب الجنين مناعة سلبية تستمر في حديثي الولادة لعدة أشهر. تتحلل بروتينات الأم الأخرى بواسطة الأرومة المغذية.

تغييرات في المشيمة Changes to the placenta

في وقت متأخر من الثلث الثالث من الحمل، تقوم طبقة الخلايا المخلوية بتطوير عناقيد نووية تشبه العنب داخل السيتوبلازما تسمى **العقد المخلوية syncytial knots** التي تنفصل وتنتقل إلى الدورة الدموية الأمومية. قبل الولادة بفترة وجيزة تظهر **رواسب الفيبرينويد fibrinoid deposits** على الزغابات.

بعد الولادة، يتوقف تدفق الدم عبر الشرايين والأوردة السرية، ويزداد تدفق الدم إلى الرئتين عندما تمتلئ بالهواء. تكون الرئتان أفضل بحوالي 15 مرة في تبادل الغازات من المشيمة، ويتم بثق المشيمة **بعد الولادة afterbirth**.

ارتباط سريري Clinical relevance

يمكن لمعظم الأدوية (الأقل شيوعاً، الثاليدوميد) والمضادات الحيوية والكورتيكوستيرويدات وبعض الفيروسات (مثل التوكسوبلازما وفيروس نقص المناعة البشرية HIV) ومسببات الأمراض الأخرى أن تنتقل عبر المشيمة إلى دم الجنين.

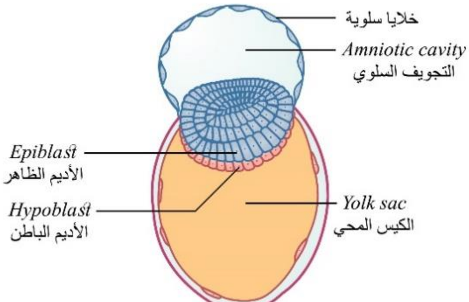
عوامل الريزوس Rhesus (Rh) factors هي جزيئات على سطح خلايا الدم الحمراء والتي ستثير استجابة مناعية (ضد عوامل Rh). إذا حملت أم سلبية الريزوس Rh^- بطفل إيجابي الريزوس Rh^+، فمن المحتمل أن يرى جهاز المناعة الخاص بها فقط عوامل Rh أثناء الولادة عندما يمكن لدم الجنين أن يعبر المشيمة ويلاقي دم الأم. ستطور الأم الأجسام المضادة لـ Rh. إذا حملت طفلاً ثانياً إيجابي الريزوس Rh^+، فإن هذه الأجسام المضادة لـ Rh سوف تعبر المشيمة وتدمر خلايا الدم الحمراء للجنين مما يتسبب في الإصابة بداء الكريات الحمر (انحلال الدم الوليدي) erythroblastosis fetalis.

عادةً ما يتم تشخيص **تسمّم الحمل pre-eclampsia** عن طريق زيادة ضغط الدم والبيلة البروتينية. يحدث فيما يصل إلى 10٪ من حالات الحمل وهو أكثر شيوعاً عند النساء اللواتي أصبحن أمهات لأول مرة. قد ينشأ من المشيمة المعشّشة بشكل ضحل لتصبح ناقصة الأكسجين وتبدأ استجابة مناعية من الأم. تكون ولادة الطفل هي خيار العلاجي الوحيد.

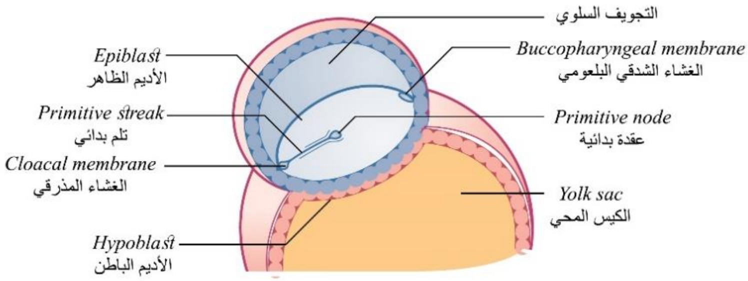
تتضمن **المشيمة الملتصقة placenta accreta** و**المشيمة المنغرسة placenta increta** و**المشيمة عميقة الانغراس placenta percreta** التصاق المشيمة بشدّة بجدار الرحم. تكون المشيمة الملتصقة مرتبطة بقوّة، والمنغرسة مرتبطة بقوّة أكبر (في عضلات الرحم)، وترتبط عميقة الانغراس من خلال جدار الرحم في بعض الأحيان بأعضاء داخلية، حتى بعمق المثانة. يكون الاستكشاف اليدوي وإزالة أنسجة المشيمة المحتجزة ضرورياً.

يصف **قصور المشيمة placental insufficiency** و**محدودية النمو داخل الرحم intrauterine growth restriction** (IUGR) الظروف التي لا تتمكن فيها المشيمة من توفير العناصر الغذائية اللازمة للجنين. يُعتقد أن كل من إدمان المخدرات أو الكحول، والتدخين، وتسمم الحمل، وارتفاع ضغط الدم طويل الأمد، والالتهابات، وداء السكري، ومشاكل وظائف الكلى أو عدم التوافق عامل الريزوس Rh تكون مرتبطة بذلك.

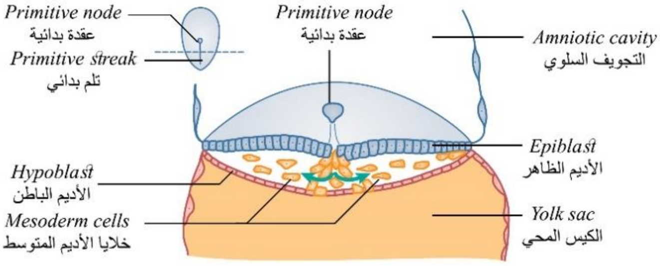
14 المُعيدية Gastrulation



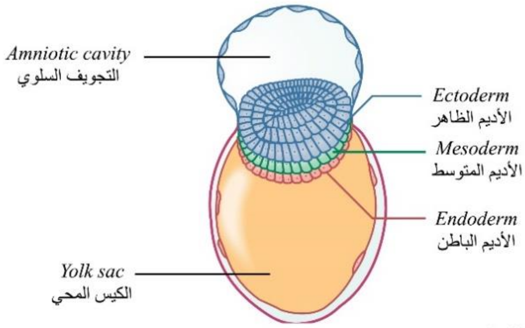
الشكل 1.14
القرص ذو الصفيحتين للجنين المبكّر.



الشكل 2.14
التلم البدائي يظهر في الأديم الظاهر حيث أن الخلايا تهاجر وتنغمس تحت هذه الطبقة في مكان الخط المتوسط للجنين.



الشكل 3.14
هجرة الخلايا من الأديم الظاهر تدفع الخلايا بعيداً للأسفل مشكلةً بالنهاية ثلاث طبقات من الخلايا.



الشكل 4.14
الطبقات الثلاث للقرص الثلاثي الصفيحات.

الفترة الزمنيّة: اليوم 14

القرص ثلاثي الطبقات Trilaminar disc

إذا افترضنا أن الأسبوع الثاني من التطور ينتج **القرص ثنائي الطبقات bilaminar disc** (الشكل 14.1)، فيمكننا القول أن الحدث الرئيسي للأسبوع الثالث من التطور هو تشكّل **القرص ثلاثي الطبقات trilaminar disc** حيث تدعى العملية التي يتم من خلالها إجراء ذلك **بتكوّن المُعيدية gastrulation**.

ويكون الهدف من تكوُّن المُعيدية إنتاج الطبقات المنتشة الثلاثة والتي ستتطور البنى الجنينية منها لاحقاً: **الأديم الظاهر ectoderm والأديم المتوسط mesoderm والأديم الباطن endoderm**.

الشريط البدائي Primitive streak

يبدأ **تكوّن المُعيدية gastrulation** في حوالي اليوم 14 أو 15 مع **تشكّل الشريط البدائي primitive streak** (الشكل 14.2)، ويعمل الشريط البدائي بمثابة انخفاض على السطح الأرومي العلوي للقرص الثنائي الطبقات ويقتصر على النصف الذيلي للمُضغة. ويكون باتجاه النهاية الرأسية هناك كومة مستديرة (رابية) من الخلايا التي تدعى **بالعقدة البدائية primitive node**، المحيطة **بالوهدة البدائية** (انخفاض صغير في مركز العقدة) **primitive pit**.

يعطي ظهور الشريط البدائي للمراقب إشارة الى محور الجسم الذي تستخدمه الخلايا لتنظم نفسها، وحتى هذه النقطة لم يكن واضحاً أيّة أجزاء من الصفيحة المُضغية هي الرأسية أم الذيلية (العلوية أو السفلية لدى البالغ)، أو هي البطنية أم الظهرية (أمامية أو خلفية) أو هي اليمين أم اليسار .

يستطيع عالم الجنين مع الشريط البدائي تحديد أين سيتطوّر الرأس والذيل وأيّ جهة هي الجهة اليسرى وأي سطح سيشكّل الطبقات الخارجية من الجلد.

تهاجر خلايا الأديم الخارجي باتجاه الشريط وعندما تصل إليه تغزو أو تنزلق تحت طبقة الأرومة العلوية لتشكّل طبقات جديدة (الشكل 14.3). حيث تحل الخلايا الأولى التي تغزو محل طبقة الأرومة السفلية وتنتج طبقة **الأديم الباطن endodermal layer**.

وتشكل بعض خلايا الأرومة العلوية طبقة **الأديم المتوسط mesodermal layer** بين طبقة الأرومة العلوية وطبقة الأديم الباطن. حيث تصبح الخلايا المهاجرة عبر الجزء الجانبي (الوحشي) للعقدة البدائية

وعبر الجزء الرأسي للشريط **الأديم المتوسط المجاور للمحور paraxial mesoderm** ، بينما تصبح الخلايا المهاجرة عبر مستوى منتصف الشريط **الأديم المتوسط الوسطاني intermediate mesoderm** ويُقدّر للخلايا المهاجرة عبر الجزء الذيلي للشريط أن تكون **الأديم المتوسط الصفيحي الجانبي lateral plate mesoderm** (انظر للفصل 25). وتساهم الخلايا التي تهاجر عبر الطرف الأكثر ذيلية للشريط في الأديم المتوسط الجنيني الإضافي جنباً الى جنب مع خلايا الأرومة السفلية.

وتصبح الآن طبقة الأرومة العلوية طبقة **الأديم الظاهر ectodermal layer** (الشكل 14.4).

بعد أن هاجرت الخلايا عبر الشريط وبدأت سبيلها في التخصص، تستمر بالتنقل الى مناطق مختلفة من المُضغة، حيث تشكل الخلية الأولى التي تهاجر للنهاية الرأسية **الصفيحة أمام الحبلية (القردودية) prechordal plate**، أسفل **الغشاء الشدقي البلعومي buccopharyngeal membrane (أو البلعوم الفموي)**.

سيصبح الغشاء الشدقي البلعومي buccopharyngeal membrane في النهاية الفتحة الفموية. لا وجود هنا لطبقة الأديم المتوسط، إذ يكون الأديم الظاهر والأديم الباطن على اتصال مباشر. وهذه هي الحالة أيضاً في **الغشاء المذرقي cloacal membrane**، والذي سيصبح الفتحة الشرجية.

التأشير Signalling

يُعد هذا الوقت من النمو مثالاً جيداً على كيفية تنظيم الخلايا في المضغة المتنامية developing embryo (انظر إلى الفصل 3). إنّ الجزيئات الإشارية هي العامل المفتاحي في عملية التنظيم هذه. هناك ثلاث مجموعات من الجزيئات التي لها علاقة في التحكم في الجنين المتنامي: **عوامل الانتساخ transcription factors**، **الجزيئات الإشارية signaling molecules** وجزيئات **الالتصاق الخلوي cell adhesion molecules** (CAMs).

تعمل عوامل الانتساخ حسب الخلية التي تنتجها وتؤثّر في التعبير الجيني من خلال ارتباطها بالـDNA وتحكّمها في عملية انتساخ الـDNA إلى mRNA.

يمكن أن تؤثر الجزيئة الإشارية المفرزة من خلية ما على الخلايا الأخرى القريبة منها أو البعيدة، أوعلى الخلية نفسها التي أنتجتها. ويجب أن تحصل الخلية على مستقبل وربيطة ligand مناسبين وذلك كي تتمكّن من تحقيق الاستجابة للجزيء الإشاري، والتأثير قد يكون إيجابياً (كالتكاثر proliferation) أو سلبياً (كالموت الخلوي المبرمج apoptosis). تعتبر الجزيئات الإشارية محرضات لنطاق واسع من الأحداث الخلوية. وإنّ عوامل النمو growth factors مجموعةٌ شهيرةٌ من جزيئات الإشارة.

تسمح جزيئات الالتصاق الخلوي (CAMs) للخلايا بالتعرّف على الخلايا المشابهة لها أو على بُنى المطرق خارج الخلوي، كما تسمح لها بالتجمّع. هنالك مجموعتان رئيسيتان من جزيئات الالتصاق الخلوي: المعتمدة على الكالسيوم (مثالها الكاديرينات) وغير المعتمدة على الكالسيوم (مثالها الانتغرينات).

غالباً ما تعمل هذه الأنواع الثلاثة من التأشير معاً لخلق البُنى المعقدة التي نراها تتطور أثناء التخلق morphogenesis. تنتج خلايا الخط البدائي primitive streak **عامل النمو الأرومات الليفية 8 fibroblast growth factor 8** (وهو جزيء إشاري) ويسبب فعالية تنظيم انحداري down regulation في إنتاج الـ **E-cadherin** (وهو أحد الـ CAMs) علماً بأن هذا الأخير يجعل الخلية لصوقة sticky. ومن ثم فإن امتلاك E-cadherin أقل يعني زيادة حركة الخلية more motile، وبالتالي تحفيز الهجرة باتجاه الخط البدائي.

من المعروف أن عاملي الانتساخ **brachyury** (وهو يعمل على صعيد ظهري أكثر) و**goosecoid** (الذي يفعل الـ **chordin**، وهو جزيء إشاري) يدخلان في تمايز الخلايا المهاجرة من الأرومة العلوية epiblast إلى الأديم المتوسط.

وكذلك **nodal**، وهو جزيء إشاري من عائلة عامل النمو المحوّل بيتا transforming growth factor β (TGFβ)، يعمل كمحرض للأديم المتوسط ويساعد في الحفاظ على التلم البدائي. هناك كذلك جزيء مناهض antagonist لـ nodal يدعى **cerberus** تنتجه خلايا الأرومة السفلية hypoblast ويعتقد أنّه السبب في الحد من تشكّل الخط البدائي في النهاية الذيلية للمضغة.

في هذه الفترة ستكون مجموعة من عوامل الانتساخ قيد العمل، ويتخذ تنظيم المضغة منحى أعقد كلما تقدمت في مسيرة تشكلها.

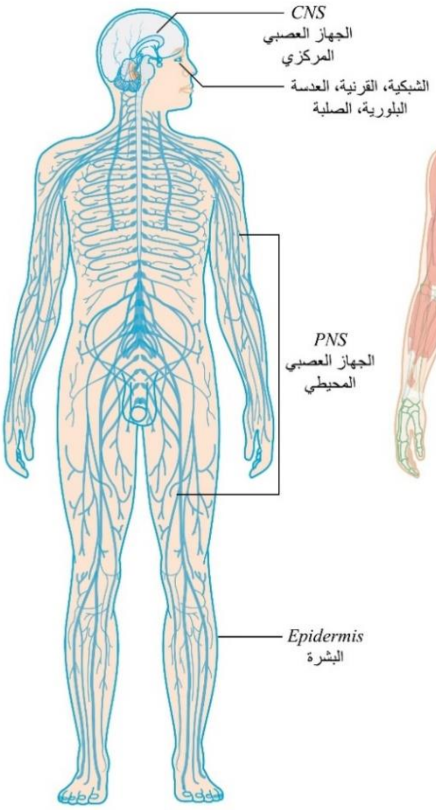
ارتباط سريري Clinical relevance

إنَّ تكوّن المُعيدة Gastrulation مرحلة من التطور تتصف بحساسية عالية تجاه **العوامل الماسخة teratogens**. في الأسبوع الثالث من التطور (قبل أن تعلم الأم بحملها غالباً)، تكون العوامل التي تملك تأثيراً ضاراً على الجنين هي **الكحولalcohol** ، **الكافيين caffeine** و**التبغ** tobacco ومن العوامل الأخرى المعروفة والتي من الممكن أن تؤثر على الخلايا في هذه المرحلة تتضمن أدوية مثل الثاليدومين thalidomide، تيمازيبام temazepam، أشكال من حمض الريتينويك retinoic acid (فيتامين A)، الأشعة، والعدوى (مثال الحصبة الألمانية rubella وفيروس الهربِس) واختلال التوازنات الاستقلابية كحالات عوز حمض الفوليك وداء السكري.

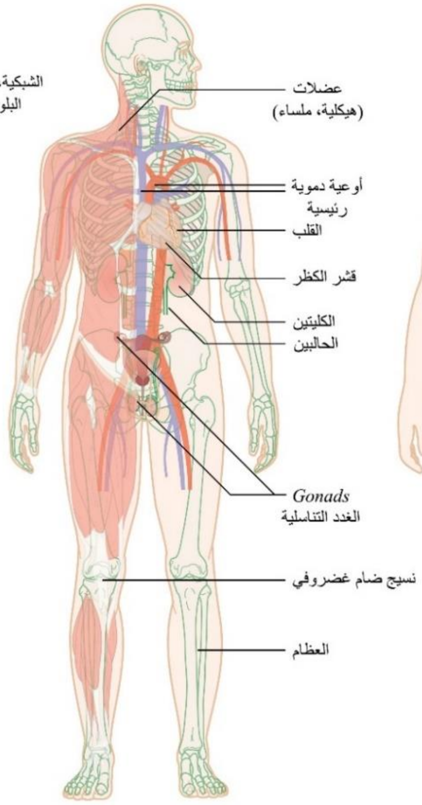
في حال تعرضت المضغة لهذه العوامل وأدى ذلك لاضطراب في التأشير أو التكاثر في مرحلة مبكرة من النمو فسوف ينتج عن ذلك عيوب من الممكن أن تصيب نطاقاً واسعاً وتؤثر على عمليات تطوريّة عديدة. تنشأ هذه العيوب غالباً من نقص في تعداد الخلايا ضمن منطقة معينة، وقد تكون كارثية جداً بحيث تسبب إجهاضاً عفوياً.

تحدث **الأورام المسخية العجزية العصعصية Sacrococcygeal teratomas** في حال تُرِكت خلايا الخط البدائي في المنطقة العجزية العصعصية، وتتطور هذه الخلايا بدورها إلى أورام. غالباً ما تكشف هذه الأورام قبل الولادة عن طريق الفحوص الروتيني بالأمواج فوق الصوتية، وتكون غالبيتها ظاهرة ويمكن إزالتها جراحياً.

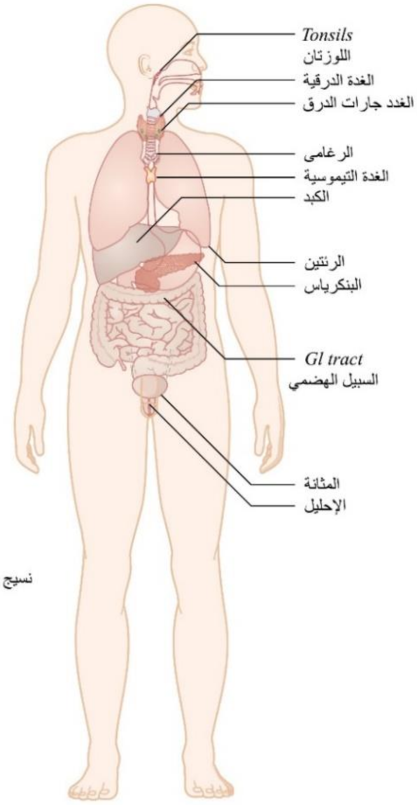
15 الطبقات الإنتاشية Germ layers



الشكل 1.15
بنى تتطور من طبقة خلايا الأديم الظاهر.



الشكل 2.15
بنى تتطور من طبقة خلايا الأديم المتوسط.



الشكل 3.15
بنى تتطور من طبقة خلايا الأديم الباطن.

الفترة الزمنية: اليوم 15

القرص ثلاثي الطبقات Trilaminar disc

في الأسبوع الثالث من التطور الجنيني يتشكّل القرص ثلاثي الطبقات، مما يعطي ثلاث طبقات إنتاشية للجنين: **الأديم الظاهر ectoderm والأديم المتوسط mesoderm** و**الأديم الباطن endoderm** (انظر إلى الشكل 14.4).ومن هذه الطبقات الإنتاشية ستتطور كل بنى الجنين تقريباً.

الأديم الظاهر Ectoderm

سيُشكّل الأديم الظاهر السطح الخارجي للمضغة: بشرة الجلد epidermis (الشكل 15.1). أما الأدمة dermis فتتشكل من طبقة الأديم المتوسط. إنّ الخلايا الميلانينية Melanocytes، هي الخلايا التي تعطي الجلد صباغه، فتشتق من خلايا العرف العصبي. هذه الخلايا أديمية ظاهرية بذاتها وتدخل في تطور مجموعة من البُنى (انظر إلى الفصلين 17 و18).

يتشكل الجهاز العصبي أيضاً من الأديم الظاهر (الشكل 15.1)، وسنرى ذلك عند دراسة تكوّن العُصيبة (انظر إلى الفصل 17). وهذا ما يعكس الاندخال التطوري evolutionary internalisation للجهاز الحسي. إذ امتلكت الحيوانات الباكرة البسيطة جهازاً حسياً خارجياً وهذا ما سمح لها بأن تستشعر الغذاء، المواد الكيميائية، الضوء، وما سوى ذلك. إذ تطور هذا الجهاز من الأديم الظاهر، طبقتِه الخارجية. عند البشر يبقى قسم كبير من الجهاز الحسي خارجياً إلى درجة ما (الشبكية، اللمس، وأحاسيس الحرارة والألم في الجلد)، أما الجهاز العصبي الذي خض للتطور أصبح الآن داخلي التوضّع.

الأديم المتوسط Mesoderm

الأديم المتوسط مساهم أساسي في تكون المضغة وتستخدم خلاياه لبناء العظام، الغضاريف والنسج الضامة للهيكل العظمي والعضلات الهيكلية المخططة، العضلات الملساء، معظم الجهاز القلبي الوعائي والجهاز اللمفاوي، الجهاز التكاثري، الكلى، قشر الكظر، الحالبان، بطانة معظم أجواف الجسم كالبريتوان، أدمة الجلد والطحال (الشكل 15.2). تشتق خلايا الجهاز الوعائي القلبي والجهاز المناعي المتشكلة في نقي العظام أيضاً من الأديم المتوسط

الأديم الباطن Endoderm

إذن ما بقي من المضغة سيتشكل بالتأكيد من الأديم الباطن. فما الذي بقي؟ الجواب هو أن الظهارة المشتقة من الأديم الباطن تبطن المسالك الداخلية المعرَضة للمواد الخارجية، وتتضمن هذه الفئة السبيل الهضمي، الرئتين والمسالك التنفسية (الشكل 15.3). إن الغدد التي تنفتح على السبيل المعدي-المعوي وكذلك الخلايا الغديّة الخاصة بالأعضاء الملحقة بهذا السبيل كالبنكرياس والكبد تشتق أيضاً من الأديم الباطن (الشكل 15.3).

تأتي ظهارة الإحليل والمثانة أيضاً من خلايا الأديم الباطن، كذلك الأمر عند اللوزتين، الغدة الثيموسية، الغدة الدرقية والغدد جارات الدرق (الشكل 15.3). بإمكانك الاطّلاع على كيفية تشكل هذه البُنى الأخيرة في الفصول التي تتناول دراسة القوس البلعومية (انظر إلى الفصول 40-43).

يلتقي الأديم الباطن بالأديم الظاهر عند الفتحة الفموية والفتحة الشرجية. وبالتالي، يمتلك التجويف الفموي وجزء من البلعوم ظهارة مشتقة من الأديم الظاهر، أما بقية البلعوم فتُشتق بطانته من الأديم الباطن، وكذلك هو الأمر عند الشرج أيضاً، ولهذا تداعيات تشريحية هامة على تطور البنية الوعائية في تلك المنطقة، فيما يتعلق بالتفاغر الوريدي البابي الجهازي مثلاً.

الخلايا المنتشة Germ cells

يجب ألا يتم الخلط بين مصطلحي الطبقات المنتشة والخلايا المنتشة. تهاجر الخلايا المنتشة من الكيس المحي عبر الأنبوب المعوي والمساريقا الظهرية إلى ميزانشيم (اللحمة المتوسطة) المضغة (انظر إلى الفصل 38). حيث تتمايز هنا لتشكل الأعراس; إما بويضات أو خلايا منوية.

\العِرْس هو خلية تكاثرية مفردة ذات مجموعة واحدة من الصبغيات haploid (مُنصفَة الصيغة الصبغية) وتتحدّ هذه المجموعة مع مجموعة عِرْس آخر أثناء الإلقاح لينتج عن ذلك خلية جديدة بصبغيات متتامة صيغتها مضاعفة diploid ومن ثم تامة (انظر إلى الفصل 10). ستعطي هذه الخلية (البيضة الملقحة zygote) الجنين والبنى الداعمة له.

وبالتالي يكون العرس مثالاً على خلية لا تتطور من الطبقات الإنتاشية الجنينية الأديم الظاهر أو الباطن أو المتوسط.

ارتباط سريري Clinical relevance

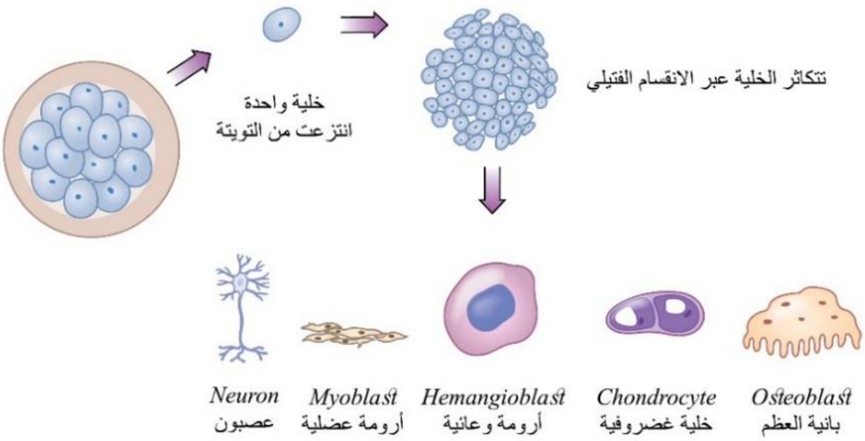
مع التقاء الأديم الظاهر بالأديم الباطن قرب الفتحة الشرجية للأنبوب المعوي، يتطور المستقيم بارتباطات جزئية بالأديم الظاهر وارتباطات جزئية بالأديم الباطن. فالجزء العلوي من المستقيم (يأتي من الأديم باطن، ومن ثم يتطور من الأنبوب المعوي) يصرف الدم ويعيده إلى الكبد عن طريق الوريد المستقيمي العلوي ومن ثم عبر الوريد المساريقي السفلي والوريد البابي. أما القسم السفلي من المستقيم (يأتي من الأديم ظاهر، ومن ثم لا يتطور من الأنبوب المعوي) يصرف الدم عن طريق الوريدين المستقيميين السفلي والأوسط إلى الأوردة الحوضية ،الأوردة الحرقفية، والوريد الأجوف السفلي ومنه إلى الدوران الجهازي. نجد تفاغرات وريدية (صلات) بين الأوردة المستقيمية العلوي والأوسط والسفلي. إن معاوقةً impedance في جريان الدم عبر الكبد من الوريد البابي إلى الوريد الأجوف السفلي ستجبر الدم على إيجاد طريق بديل، ومثال على ذلك هو **المفاغرة** المستقيمية **البابية الجهازية الوريدية** rectal **portosystemic venous anastomoses**. ومن الممكن أن تتوسّع هذه الأوردة وتتمدّد، مسبّبة تشكّل البواسير haemorrhoids.

أورام الخلايا المنتشة Germ cell tumors عبارة عن أورام تنمو متطورةً من الخلايا المنتشة. ومن الممكن أن تحدث ضمن الأقناد أو خارجها، ويجوز أن تنتج عن هجرة الخلايا المنتشة الطبيعية أو الشاذة، مع إمكانية أن تكون هذه الأورام خلقية.

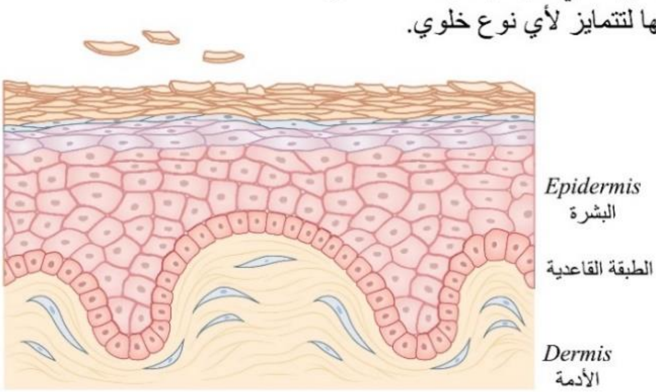
توجد أورام الخلايا المنتشة بأنواع مختلفة، متضمنةً الأورام المسخية.

يمكن أن يشكل **الورم المسخي teratoma** بُنى من أيٍ من الطبقات الإنتاشية الثلاث، ويتضمن ذلك تشكّل نسجٍ درقية أو كبدية أو رئوية في بعض الأحيان الشعر أو الأسنان أو العظم.

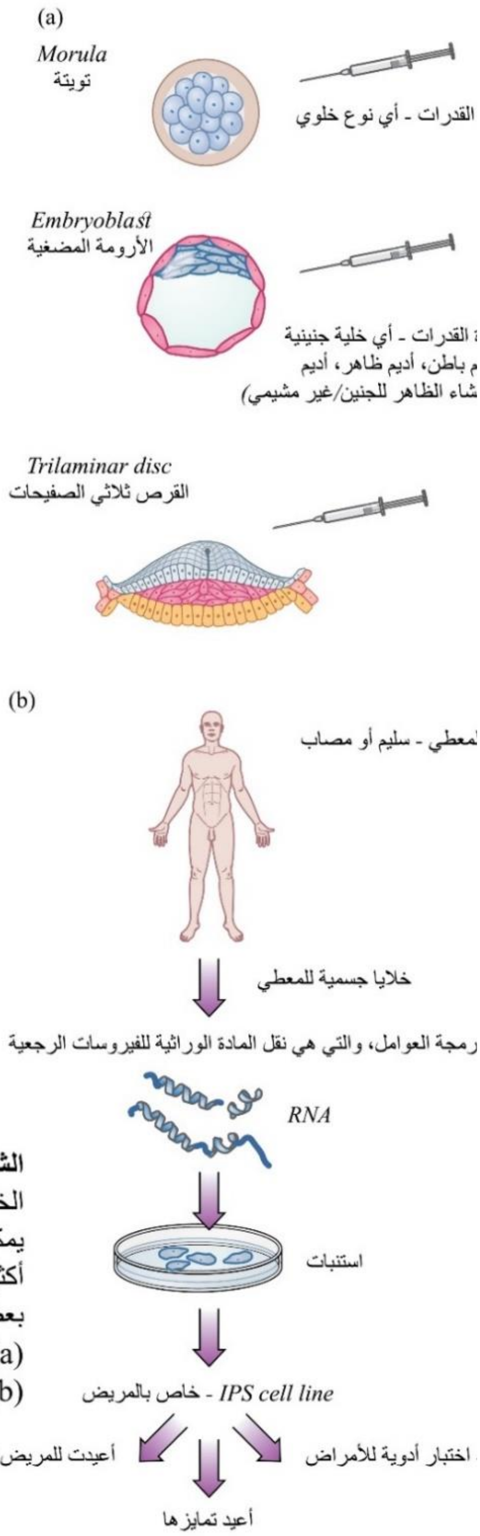
16 الخلايا الجذعية Stem cells



الشكل 1.16
الخلية المنتزعة من التويتة هي خلية جذعية كاملة القدرات ويمكن أن يتم توجيهها لتتمايز لأي نوع خلوي.



الشكل 2.16
الخلايا في الطبقة القاعدية من بشرة الجلد تنتج باستمرار خلايا جديدة وتجدّد نفسها أيضاً. بعض هذه الخلايا تنتقل باتجاه السطح وتصبح خلايا مسطحة متقرنة (ميتة).



الشكل 3.16
الخلايا الجذعية المأخوذة من مصادر مختلفة (تويتة، أرومة مضغية، أو طبقة منتشة) يمكن أن يتم توجيهها للتمايز لأنواع خلوية مختلفة لكن بعضها يكون ذو امكانيات محدودة أكثر من غيرها.
بعض الخلايا البالغة قد تم إعادة برمجتها إلى حالة مماثلة لحالة الخلية الجذعية ضمن المختبر.
(a) محدودية الخلية الجذعية.
(b) رسم يوضّح كيف يمكن لـ IPSCs أن تنشأ وتستخدم.

التمايز Differentiation

خلال المراحل المبكرة من التطور الجنيني تكون الكيسة الأُريمية blastocyst مؤلفةً من عدد قليل جداً من الخلايا. إن أي خلية مأخوذة من الكيسة الأُريمية لها القدرة potential على التمايز إلى أي نوع من الخلايا البالغة في حال تلقّت الإشارات المناسبة لذلك. تُدعى هذه الخلايا كاملة القدرات totipotent. وبتطور الكيسة الأُريمية، تتواصل الخلايا مع بعضها وتتخذ منحى منظّماً لتبدأ بالتخصص. وتعد خلايا الأرومة المضغية (انظر إلى الفصل 11) متعددة القدرات pluripotent وقادرة على التمايز إلى أي نوع من أنواع خلايا الطبقات الإنتاشية الثلاث: الأديم الظاهر والأديم الأوسط والأديم الباطن. وبعد تكوّن المُعيدة gastrulation تتحدّد القدرة التمايزية لخلايا كل طبقة إنتاشية بشكل عام ليقتصر تحول كل خلية بتمايزها على أنواع خلوية مرتبطة بالطبقة الإنتاشية التي تنتمي الخلية الجذعية لها(الشكل 16.1).

تتألف غالبية الأنسجة البالغة من خلايا ذات تمايز نهائي وفعالية انقسام خيطي مستقرّة stable mitotically. وعندما تتكاثر هذه الخلايا ستمتلك خلاياها البنات daughter cells النمط الظاهري المتمايز نفسه، وهذا يعني أن الخلية الشحمية adipocyte مثلاً ستنقسم لتنتج خلايا شحمية أخرى. تمتلك بعض الأنسجة مجموعات من خلايا جذعية بالغة تسهم بدورها في عملية التعويض (الاستبدال) الخلوي. إنّ مهمة هذه الخلايا الجذعية النوعية لنسيج ما هي تعويض الخلايا التي يفقدها الجسم أثناء القيام بوظائفه السويّة، كالخلايا الكيراتينية keratinocytes التي يخسرها من سطح البشرة، الخلايا الظهارية المبطنة للسبيل المعوي-المعدي، كريات الدم الحمراء وهي ذات فترة حياة محدودة، والخلايا التابعية في العضلات الهيكلية (الشكل 16.2).

تم وصف أعشاش الخلايا الجذعية stem cell niches في هذه الأنسجة بأنها بيئات مجهرية موضعية، مع تأثرات تجري بين خلايا اللُّحمة stromal cells والخلايا الجذعية وتصون هذه البيئات المجهرية تجمعات الخلايا السليفة progenitor ضمنها وتنظمها. من الناحية التشريحية غالباً ما تكون هذه الأعشاش صغيرة جداً وتحافظ على عدد صغير جداً من الخلايا الجذعية ضمنها من خلال عوامل إشارية قصيرة المدى short-range signaling factors. بعض الخلايا الجذعية ستغادر العش ومن ثم تتمايز، أما الخلايا البنات الأخرى ستبقى داخله لتحافظ على محتواه من الخلايا الجذعية ضمن التجمّع.

الخلايا الجذعية البالغة Adult stem cells

تملك بعض الخلايا الجذعية البالغة القدرة على التطور إلى نطاق محدود من الأنماط المتمايزة للخلايا. تعد الخلايا الجذعية المكونة للدم haematopoietic stem cells في نقي عظام البالغين مثالاً جيداً على ذلك، إذ توصف كخلايا متعددة القدرات multipotent بإمكانها التمايز إلى أي نمط من خلايا الدم إلا أنه من غير الممكن أن تصبح خلايا نسيج آخر غير النسيج الدموي.

غالباً ما يحدث خلط عند استخدام مصطلحي 'سليفة progenitor' و'خلية جذعية stem cell' إلا أنّ الخلية السليفة تعتبر خليةً باستطاعتها إنتاج خلايا من سلالة lineage واحدة فقط، بينما تستطيع الخلية الجذعية البالغة أن تتمايز إلى مجال صغير من أنماط خلوية مختلفة. إنّ الوظيفة الأساسية لكليهما هي تعويض الخلايا التي يفقدها الجسم، وكلا النوعين غير فعال نسبياً إلا إنْ الأمر استلزم ذلك. تُشكل الخلايا الجذعية في الجنين كامل أنسجة الجسم المعقدة وتخلق أنواع الخلايا المختلفة التي تتضمنها هذه النسج، أما الخلايا الجذعية البالغة فهي التي تحافظ على هذه الأنسجة.

رغم أن بعض الأنسجة تملك تجمعات من خلايا جذعية قادرة على صونها وإصلاحها، هنالك أنسجةٌ أخرى ذات استجابة ضعيفة جداً في حال تعرّضت لإصابة. على سبيل المثال، إنّ الأعصاب التالفة تفقد البُنى تعصيبها، مسببةً بذلك إما فقدان الحس sensory loss أو علةً عضلية muscular impairment. ولما كانت الأعصاب مؤلفة بشكل رئيسي من محاور عصبية، ترتبَ على الأذية بقاء معظم الخلية سليمة إلا أنّ المحوار لم يعد يصل إلى البنية الهدف ومن ثم يؤدي ذلك إلى فقد الوظيفة. ليس هناك طريقة لجعل المحاوير تعيد وصل نفسها وليس هناك طريقة تجعل جسم الخلية يمدّ نمواً محورياً جديداً. ويشبه هذا الأمر موت العصبونات في الدماغ، كما هو الحال عند عصبونات المادة السوداء substania nigra وذلك أثناء تطور داء باركنسون، فليس من الممكن أن تُستبدل هذه العصبونات من قبل تجمعات من خلايا جذعية. إن السبب الأشيع لفقدان البصر هو التنكّس البقعي المرتبط بالعمر age-related macular degeneration، وينتج عن تلف الظهارة الصباغية في الشبكية retinal pigment epithelium (RPE) وهي خلايا تدعم الخلايا المستقبلة للضوء في اللطخة. ولا يوجد مصدر طبيعي للخلايا الجذعية ههنا ليستبدل الخلايا إن فقدت.

وفي كل هذه الأمثلة تمت دراسة تقديم الخلايا الجذعية كعلاج محتمل لهذه الحالات. وحتى تُستخدم الخلايا الجذعية في الطب التجديدي من الممكن اشتقاقها من الكيسة الأرمية أو من تجمعات الخلايا الجذعية البالغة، ولكل مصدر ميزاته ومساوئه.

لا تزال بحوثٌ عديدة تتعلق بتطبيقات الطب التجديدي المعتمد على الخلايا الجذعية في مرحلة التجارب الحيوانية animal model phase.

التطبيقات الطبية والاعتبارات الأخلاقية Medical applications and ethical considerations

المعضلة الأخلاقية moral dilemma لاستخدام الخلايا الجذعية في الطب تعتمد على الصراع بين الطموح في تخفيف الألم والمعاناة وبين واجب احترام الحياة. فعند استخدام الخلايا الجذعية الجنينية تقف القيم الأخلاقية معارضةً. ينص قانون المملكة المتحدة على أنه من الممكن تنفيذ بحوث لأهداف معينة على الأجنة التي تقدّر أعمارها بين 1 إلى 14 يوم، ويجب أن تؤخذ الخلايا الجذعية الجنينية كاملة القدرات بين 5 أو 6 أيام حتى تكون ذات نفع للعلاج الممكن تطبيقه (انظر إلى الفصل 11 و12). وقد حدد حاجزٌ عند اليوم 14 باعتباره النقطة التي لا تستطيع بعدها البيضة الملقحة أن تنقسم لتشكل توأماً، كما أن الجهاز العصبي لن يبدأ تطوره البنيوي إلّا بعدها بأسبوع (انظر إلى الفصل 17). هل يجب أن نصنّف الجنين، قبل 14 يوم، كشخص أم أنه لم يتطور ليعد شخصاً قادراً بعد potential person، في ظل الحقوق التي وضعها القانون المرتبط بهذه الحالة؟ إن العديد من البيوض الملقحة والكيسات الأريمية تفقد بشكل طبيعي. تُخلق بعض المضغ لإجراءات التخصيب في المختبر in vitro fertilization ودون أن يسمح لها بمتابعة تطورها أبداً. فهل يختلف هذا من الناحية الأخلاقية عن خلق أجنة سيتم تدميرها لمقاصد بحثية؟ أو للعلاج الطبي للآخرين؟

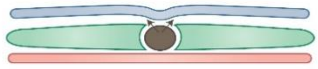
يستخدم العديد من الباحثين الخلايا الجذعية المُحرَّضة 'induced' pluripotent stem cells (iPSCs) لمجابهة الاعتبارات الأخلاقية الصارمة أمامهم علماً بأنّ بعضهم يتمسّك بها بدوره. وهذا يتضمن إفقاد خلية بالغة معدلة جينياً تمايزها dedifferentiation، وتسييرها في اتجاه راجع ضمن رحلة تطورها لتعود إلى مرحلة تعدّد القدرات pluripotent (الشكل 16.3). لا يزال الاختلاف بين هذه الخلايا والخلايا الجذعية الجنينية غير واضح تماماً في الوقت الحالي، ونظراً لإنتاج هذه الخلايا بطريقة تعتمد على الفيروسات viral method لا تعد آمنة للاستخدام البشري بعد. أما إذا أصبح من الممكن إنتاج iPSCs من خلايا المريض نفسه، فإن هذه الطريقة جديرة بتجنب مشاكل رفض الطعم الخيفي allogenic graft rejection.

إن الاستخدامات الممكنة للخلايا الجذعية قيد المراجعة والتطوير بشكل مستمر، وقد تم إشراك العديد من المرضى لاختبار تقنيات جديدة. وقد أدى ذلك لنشوب جدالات أخلاقية وسياسية مهمة.

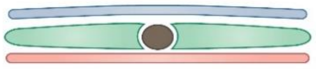
ويبقى هنالك عقبات مهمة، على الصعيدين البيولوجي والأخلاقي، إلا أنه من الواضح أن الخلايا الجذعية ستكون مصدراً مهماً لفهم وعلاج العديد من الأمراض والحالات التي ما زال علاجه غير ممكنٍ في الوقت الحالي.

17 تكوّن العصبية Neurulation

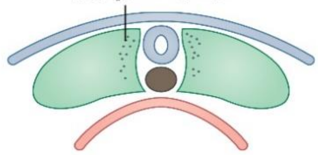




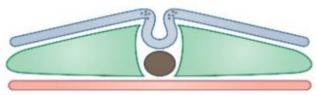
الشكل 2.17
إشارات من الحبل الظهري تبدأ عمليات تكوّن العصبية في الأديم الظاهر.



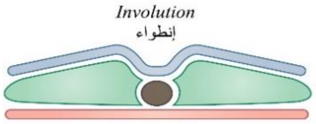
الشكل 1.17
تكوّن العصيبة المبكر.



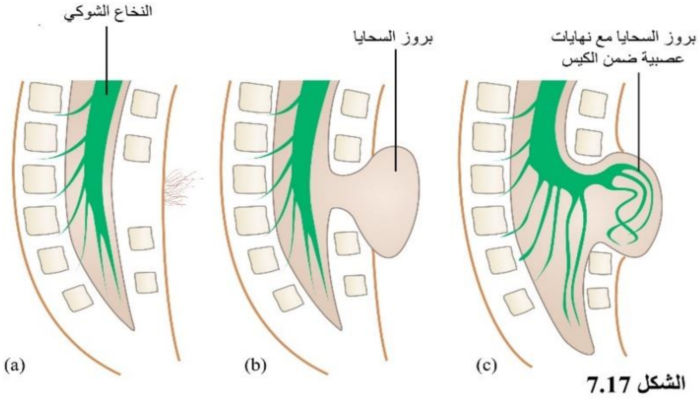
الشكل 5.17
الأنبوب العصبي قد تشكّل
وخلايا العرف العصبي تنتقل بعيداً.



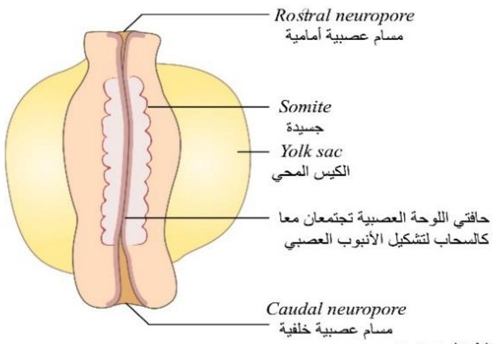
الشكل 4.17
خلايا العرف العصبي تظهر في أعراف موجات
الأديم الظاهر التي تنتقل باتجاه بعضها البعض.



الشكل 3.17
الأديم الظاهر ينطوي، يبدأ بتشكيل أنبوب.



الشكل 7.17
تصنيف السنسنة المشقوقة: (a) السنسنة المشقوقة الخفيّة
(b) قيلة سحائية (c) قيلة نخاعية سحائية.



الشكل 6.17
المضغة بحدود الأيام 22 - 23.
الأنبوب العصبي قد تشكّل ولكن المسامات العصبية لم تغلق بعد.

المدة الزمنية: الأيام 18-28

المقدمة Introduction

إن تشكل الأنبوب العصبي من صفيحة مسطحة من الأديم الظاهر يدعى **تكوّن العُصيبة neurulation**. في البداية سيتطور الأنبوب البسيط ليشكل الدماغ، النخاع الشوكي والشبكية، وهو مصدر خلايا العرف العصبي ومشتقاتها.

الحبل الظهري (القردود) Notochord

بمرور خلايا الأرومة العلوية epiblast عبر الخط البدائي أثناء تكوّن المعيدة، يقدر لبعض خلاياها أن تشكّل مجموعة مستقلة من الخلايا على الخط الناصف للمضغة المتنامية.

تمتد **العقدة البدائية primitive node** كأنبوب من خلايا متوسطية يمتد عند الخط الناصف للمضغة بين الأديم الظاهر والأديم الباطن. هذا ما يعرف **بالناتئ القردودي notochordal process**. الذي ينمو ويمتد باتجاه رأسي بدوره ليكوّن لُمعةً.

في حوالي اليوم العشرين يلتحم الناتئ القردودي مع الأديم الباطن المتوضّع تحته، مكوّناً **الصفيحة القردودية notochordal plate**. وبعدها بيومين ترتفع خلايا الصفيحة القردودية من الأديم الباطن لتشكل حبلاً صلباً، ومرة أخرى يمتد هذا الحبل على كامل طول الخط الناصف للجنين تقريباً. وهذا هو **الحبل الظهري (القردود) notochord** (الشكل 17.1).

الصفيحة العصبية Neural plate

إنّ الحبل الظهري مركز تأشيرٍ يرسل إشارات إلى خلايا الأديم الظاهر الذي يغطيه. بتشكل الحبل الظهري يثخن الأديم الظاهر عند الخط الناصف للمضغة، ليغدو **الصفيحة العصبية neural plate** بدءاً من اليوم 18 (الشكل 17.2). والآن سيصبح الأديمُ الظاهرُ الأديمَ الظاهرَ العصبي neuroectoderm. يبدأ هذا عند النهاية الرأسية للمضغة ويمتد حتى النهاية الذيلية.

إن الصفيحة العصبية أوسع في الجهة الرأسية، وهذا ما سيشكل الدماغ. أما بقية الصفيحة العصبية فتتطاول وتتطوّر لتصبح النخاع الشوكي.

الأنبوب العصبي Neural tube

تغوص الصفيحة العصبية إلى الداخل عند الخط الناصف، ومن ثمّ تبدأ بالتطوي لتشكل **الميزابة العصبية (التلم العصبي) neural groove** (الشكل 17.3). إن جوانب الميزابة هي عبارة **الطيّتين العصبيتين neural folds**، أما أجزاء الأديم الظاهر العصبي التي يقترب كل منها باتجاه الآخر حتى تلتقي فهي **العرفان العصبيان neural crests**. يبدو العرفان العصبيان كقمتي موجتين تصطدمان ببعضهما ليكتمل الأنبوب بذلك.

يتقارب جانبا الصفيحة العصبية، ويتقابلان ويلتحمان ليتشكل بذلك أنبوبٌ قائم بذاته من الأديم الظاهر العصبي يمتد على طول المضغة، ويكون مفتوحاً على كلا نهايتيه (الشكل 17.4). وهذا هو **الأنبوب العصبي neural tube**.

ينفصل الانبوب العصبي عن الأديم الظاهر، ويعاد تشكيل هذا الأخير فوق الأنبوب ليعطي السطح الخارجي للمضغة (الشكل 17.5).

يمتد تطور الأنبوب العصبي من الصفيحة العصبية بالاتجاهين الرأسي والذيلي، تاركاً كل نهاية مفتوحة عند **المسام العصبية neuropores** الرأسية والذيلية (الشكل 17.6). ينغلق المسم العصبي الرأسي في اليوم 24 أما الذيلي فينغلق في اليوم 26. وبذلك يكون تكوّن العصبية قد اكتمل.

خلايا العرف العصبي Neural crest cells

بتشكل الأنبوب العصبي من الصفيحة العصبية يظهر نوع جديد من الخلايا في العرف العصبي. وهي خلايا العرف العصبي (الشكل 17.4)، أثناء تشكل الأنبوب العصبي تغادر هذه الخلايا الأنبوب العصبي مهاجرةً بعيداً إلى أجزاء أخرى من المضغة (الشكل 17.5). تصبح هذه الخلايا أجزاءً من مجموعة كبيرة من الأعضاء والبُنى، وتتمايز لتعطي أنواعاً خلوية متعددة. على سبيل المثال، ستشكل هذه الخلايا معظم الجهاز العصبي المحيطي، الأجزاء الهيكلية للوجه والخلايا الصباغية في الجلد (الخلايا الميلانينية). إن هجرة هذه الخلايا وتمايزها عمليتان منظمتان بشكل جيّد وهما جزء مهمّ من التطور السويّ لجزء كبير من المضغة.

تطوّر الجهاز العصبي المركزي Development of the central nervous system

بدءاً من تكوّن العصبية، يتابع الجهاز العصبي المركزي تطوره وذلك أثناء توسع النهاية الرأسية للأنبوب العصبي وتطويها لتشكل الأحياز التي ستعطي الدماغ. أما بقية الأنبوب العصبي فالجسيدات الأربع الأولى بالاتجاه الذيلي ستعطي النخاع الشوكي. ستتمايز خلايا جدران الأنبوب وتتكاثر لتصبح عصبوناتٍ وخلايا الدبق وخلايا الدبق الكبيرة، مع زيادة في ثخانة الجدران. يمكنك القراءة عن تطور الجهاز العصبي المركزي في الفصل 44.

ارتباط سريري Clinical relevance

إنَّ أشيع الشذوذات الخلقية لتكوّن العصبية هي العيوب التي تصيب الأنبوب العصبي. ولما كانت المسامات العصبية هي الجزء الأخير الذي ينغلق، كان من الأرجح حدوث العيوب عند نهايتها الرأسية أو الذيليّة.

إنّ فشل انغلاق الأنبوب العصبي من الناحية الذيلية يؤثر على الحبل الشوكي والأنسجة التي تغطيه، ويتضمن ذلك السحايا وعظام الفقرات والعضلات والجلد.

السنسنة المشقوقة Spina bifida (وهو اللفظ اللاتيني لمصطلح 'الشوك المشقوق 'split spine') هي حالة سببها فشل تكوّن الفقرات بشكل كامل. قد تظهر هذه الحالة بدرجات مختلفة من الخطورة. **السنسنة المشقوقة الخُفية Spina bifida occulta** هي الحالة ذات الخطورة الأخفّ وفيها تتشكل فجوة صغيرة في فقرة واحدة أو أكثر من المنطقة L5-S1 (الشكل 17.7)، مما يسبب عادةً أعراضاً خفيفة أو لا يسبب أعراضاً أبداً. ومن الممكن أن يظهر في منطقة الظهر خصل شعر تخالف المعتاد.

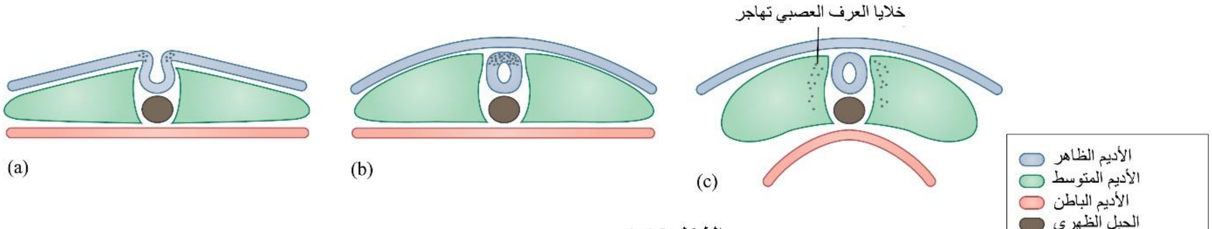
تحدث **السنسنة المشقوقة مع قيلة سحائية Spina bifida meningocoele** نتيجة فشلٍ في التحام الفقرات وهي كبيرة بما يكفي للسماح ببروز سحايا النخاع الشوكي نحو الخارج (الشكل 17.7). في حال بروز النخاع الشوكي أو الجذور العصبية أيضاً فتسمى الحالة عندئذٍ بالسنسنة المشقوقة مع قيلة سحائية نخاعية meningomyelcoele. ومن الممكن أن يؤثر ذلك على التعصيب الحسي والحركي في مستوى الآفة، مع احتمال أن يؤثر على التحكم بالمثانة والشرج.

ومن الممكن أن يفشل انغلاق الأنبوب العصبي عند النهاية الرأسيّة أيضاً مما يسبب شذوذاً في نمو الدماغ وقبّة الجمجمة calvarial bone. قد يتوضع الدماغ جزئياً خارج الجمجمة (فيما يعرف **باختراج الدماغ exencephaly**) أو من الممكن أن يفشل الدماغ المقدم forebrain في التطوّر بشكل كامل (فيما يعرف **بانعدام الدماغ anencephaly**). وقد يسبق حدوث اختراج الدماغ حدوث انعدام الدماغ ويؤدي لحدوثه نظراً لتنكّس أنسجة الدماغ التي انبثقت نتيجة الاختراج.

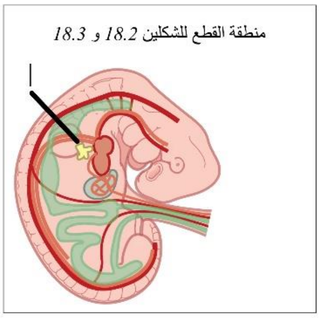
إن انعدام الدماغ حالة تعارض الحياة.

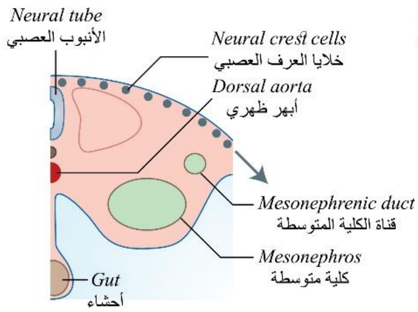
من الممكن تقليل وقوع عيوب الأنبوب العصبي من خلال إدراج المكمّلات الحاوية على حمض الفوليك، ولكن لمّا كان تكوّن العصبية يحدث في الأسبوع الثالث أو الرابع كان من اللازم أخذ ذلك بعين الاعتبار من خلال تناول المكمّلات في وقت مبكر من الحمل أو عند محاولة الحمل.

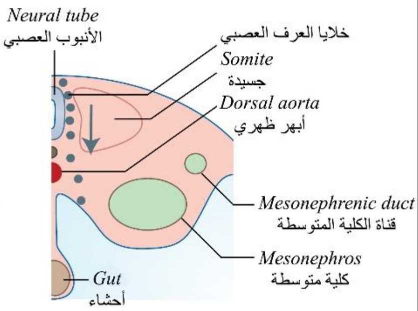
18 خلايا العرف العصبي Neural crest cells



الشكل 1.18
تبرز خلايا العرف العصبي خلال تكون العصبية وتبدأ بالهجرة بعيداً عن الأنبوب العصبي.







الشكل 2.18
هجرة ظهرية وحشية لخط خلايا العرف العصبي.

الشكل 3.18
هجرة بطنية لخط خلايا العرف العصبي.

الفترة الزمنية: بدءاً من اليوم 22

خلايا العرف العصبي Neural crest cells

أثناء تكوّن العصبية (انظر إلى الفصل 17) تنشأ مجموعة من الخلايا في عُرفي الصفيحة العصبية اللذين يتقاربان من بعضهما لتشكيل الأنبوب العصبي (الشكل 18.1). تهاجر خلايا العرف العصبي هذه خارجاً وبعيداً عن الأنبوب العصبي إلى أجزاء أخرى من المضغة المتنامية. وبقيام هذه الخلايا بكسر صلاتها الخلوية لتغادر الأديم الظاهر العصبي وتصبح من ثمّ تصبح متوسطية (ميزنشيمية). عادة ما يشير مصطلح اللحمة المتوسطة mesenchyme إلى النسيج الضام عند المضغة الذي تشكل من الأديم المتوسط mesoderm. فتصبح خلايا العرف العصبي شبيهةً بخلايا اللحمة المتوسطة من الناحية النسيجية.

تهاجر هذه الخلايا وتتكاثر، وتتمايز إلى عدد من مختلف الأنماط الخلوية الناضجة، لتسهم بذلك في تشكيل العديد من البُنى والأعضاء، تجدها خلال دراستك للكتاب. ولما كانت هذه الخلايا قادرة على التمايز إلى عدد أنماط مختلفة من الخلايا تم اعتبارها **متعدّدة القدرات multipotent** بدلاً من **كثيرة القدرات pluripotent**، وهذا حال العديد من خلايا المضغة في تلك المرحلة.

الهجرة والتمايز Migration and differentiation

تبدأ هجرة خلايا العرف العصبي في النهاية الرأسية من المضغة قبل أن تغلق المسام العصبية للأنبوب العصبي بوقت قصير. وعلى الرغم من أن هذه الخلايا ستتبعثر عاجلاً ضمن خلايا المضغة التي تتحرك عبرها، إلا أنه من الممكن تعقّبها في المختبر من خلال تقنيات وسم الخلايا cell labelling techniques.

تهاجر مجموعة رأسية من خلايا العرف العصبي وفق اتجاه ظهري وحشي لتشارك في تشكيل بُنى الرأس والعنق. وهناك مجموعتان من خلايا العرف العصبي المتعلقة بالجذع trunk تهاجران في اتجاهات مختلفة؛ إما باتجاه ظهري وحشي ووفق مسار محيطي نحو الأديم الظاهر المتوضع على الخط الناصف (الشكل 18.2) أو بطنياً حول الأنبوب العصبي والحبل الظهري (الشكل 18.3).

عندما تواجه خلايا العرف العصبي المهاجرة عائقاً يمنع تقدمها أكثر تميل إلى التكتل والتجمع. ومن الممكن أن يكون هذا العائق مجموعة أخرى من الخلايا أو صفيحة قاعدية basal lamina أو جزيئات مطرق خارج خلوي كالبروتيوغليكانات الغنية بالكوندروئيتين سلفات.

في حال تعرض هذه الهجرة لعائق فإن ذلك قد يسبب حرف هجرة الخلايا لتتخذ منحاه وفق اتجاه معين. هناك جزيئات أخرى من المطرق خارج الخلوي كالفيبرونكتين والبروتيوغليكانات والكولاجين ستؤثر على هجرة خلايا العرف العصبي. يمكن تحوير الموقع النهائي لخلايا العرف العصبي من قبل المُضغة، عن طريق تعديل توضّع وتركيز الجزيئات التي تساعد أو تحثّ أو تثبّط عملية الهجرة.

الوجهات Destinations

يحدث تمايز خلايا العرف العصبي كاستجابة لمجموعة من المحرضات الخارجية التي تعترضها أثناء هجرتها.

إن خلايا العرف العصبي التي تأخذ المسار الظهري الوحشي باتجاه الأديم الظاهر للمضغة ستتمايز على سبيل المثال، إلى الخلايا الميلانينية في الجلد. بعض خلايا العرف العصبي في منطقة الجذع التي تهاجر بطنياً ستصبح عصبونات عقد الجذر الظهري والعقد الودية (انظر إلى الفصل 39 و45).

مشتقات خلايا العرف العصبي

- الخلايا الميلانينية (الجلد)
- الأدمة، وبعض الأنسجة الشحمية والعضلات الملساء في العنق والوجه (الجلد)
- عصبونات (عقد الجذر الظهري)
- عصبونات (العقد الودية)
- عصبونات (العقدة الهدبية)
- عصبونات (القحفية الحسية V وVII، ومن الممكن كذلك VIII وIX وX)
- خلايا شوان (الجهاز العصبي)
- خلايا لب الكظر (الغدة الكظرية)
- الجهاز العصبي المعوي (السبيل المعوي-المعدي، الجهاز العصبي نظير الودي)
- الغضروف والعظام القحفية الوجهية (العضلي الهيكلي)
- عظام الأذن الوسطى (العضلي الهيكلي)
- الغدة الثيموسية (الجهاز المناعي)
- الأرومات السنية odontoblasts (الأسنان)
- الحاجز المخروطي الجذعي conotruncal septum (القلب)
- الصمامات الهلالية (القلب)
- النسيج الضام والعضلات الملساء في الشرايين الكبيرة (الأبهر والجذع الرئوي)
- خلايا الدبق العصبي (الجهاز العصبي المركزي)
- خلايا مجاورةٌ جريبية parafollicular (الغدة الدرقية)
- الخلايا الكبيّة من النمط I (الجسم السباتي)
- النسيج الضام لغدد مختلفة (اللعابية، الثيموسية، الدرقية، النخامية، الدمعية)
- بطانة القرنية، السدى (العين).

ارتباط سريري Clinical relevance

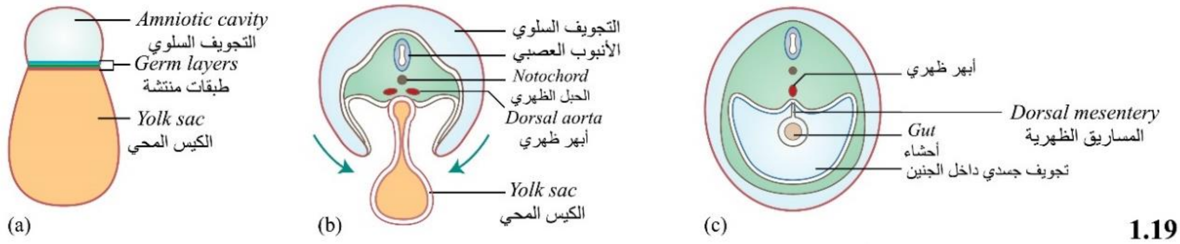
من الواضح أن خلايا العرف العصبي مهمة في نواح عديدة من التنامي الجنيني، لذلك يجب أن تتم هجرتها بطريقة منظمة جداً لتكمل هذا التطور بشكل سوي.

في بعض الأحيان، لا تهاجر خلايا العرف العصبي إلى وجهتها المقصودة. على سبيل المثال، إن نقصاً في عدد خلايا العرف العصبي المتاحة لتشكيل اللحمة المتوسطة في الوجه المتنامي يمكن أن يؤدي إلى تشكّل **شفة مشقوقة (فلح شفوي) cleft lip** و **حنك مشقوق (فلح حنكي) cleft palate**.

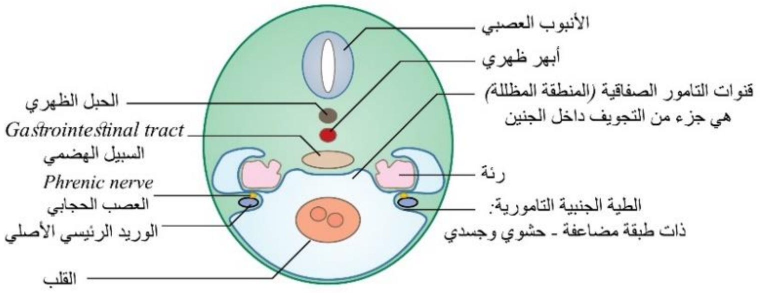
من الممكن أن يسبب فشلُ هجرة خلايا العرف العصبي حدوث **المهق Albinism** إلا أنّ السبب الأرجح هو وجود عيب في آلية إنتاج الميلانين. من جهة أخرى، تظهر شذوذات التّصبغ عند المرضى المصابين **بمتلازمة واردنبرغ Waardenburg syndrome**، ومن هذه الشذوذات اختلاف لون العينين، بقعة من الشعر الأبيض أو بقع يظهر فيها نقص في تصبّغ الجلد. تترافق متلازمة واردنبرغ مع تزايدٍ في خطر فقدان السمع، بالإضافة إلى سمات وجهية كجذر أنفي عالٍ، وواسع مع فلح شفوي أو حنكي. من الممكن أن تسبب طفرة جينية نصيب واحدةً من أربع جينات على الأقل متلازمة واردنبرغ، منها *Pax3*، وهي جينة تدخل في التحكم بتمايز خلايا العرف العصبي.

إن شذوذاً في هجرة خلايا العرف العصبي إلى الأقواس البلعومية يمكن أن يؤدي إلى تطور غير سوي للغدد جارات الدرق، الغدة الثيموسية، والهيكل الوجهي، القلب، الأبهر، والجذع الرئوي. هذه هي متلازمة خبن 22q11.2 أو **متلازمة ديجورج DiGeorge syndrome** (وتعرف أيضاً بمتلازمة CATCH22). تتنوّع العيوب الخَلقية التي يصاب بها مرضى متلازمة ديجورج وإلا أنه من الأرجح أنهم سيعانون من نقص كالسيوم الدم، فلح حنكي، وعيوب مخروطية جذعية كعيب الحاجز البطيني أو رباعي فالوت tetralogy of Fallot وإنتانات راجعة recurrent infections، ومشاكل كلويّة وصعوبات تعلّم. الرابط بين هذه البُنى المتنوعة هو أنها تتطوّر من خلايا الُعرف العصبي والأقواس البلعوم

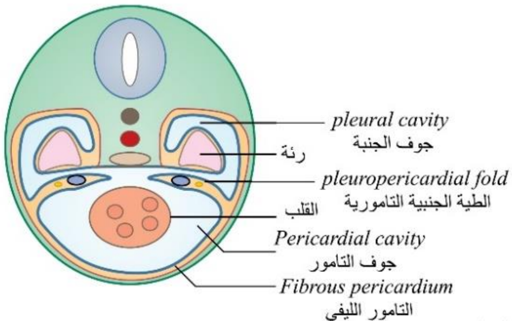
19 تجاويف الجسم (جنينياً) Body cavities (embryonic)



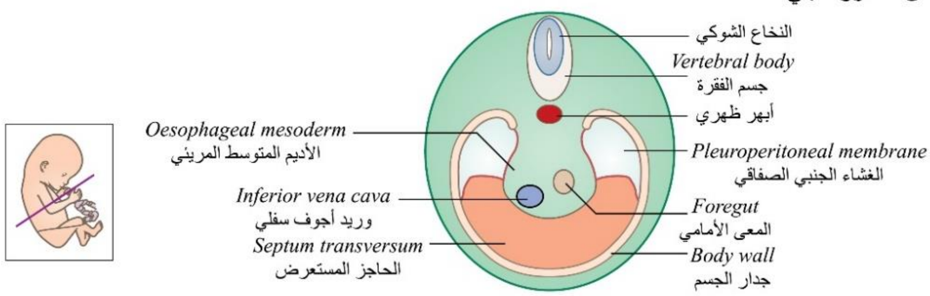
الشكل 1.19
تشكّل التجويف داخل الجنين، (a) موقع الطبقات المنتشة ضمن الجنين،
(b) حركة الجنين تضيّق الكيس المحي، (c) تشكّل التجويف داخل الجنين بالأسبوع الرابع.



الشكل 2.19
تطور الطيات الجنبية التامورية وقنوات التامور الصفاقية بعد 9 أسابيع حمل تقريباً.



الشكل 3.19
تطور الجوف الصدري، تشكيل جوفي الجنبة والتامور.
في أثناء نمو الرئتين أكثر باتجاه الأمام، الطيات الجنبية التامورية
تلتحم مع بعضها البعض ومع جذر الرئتين.
العصب الحجابي يستقر بالنهاية ضمن التامور الليفي
الذي يحيط بالقلب بشكل كامل.



الشكل 4.19
تطور الحجاب الحاجز بحدود الأسبوع 7.
التحام الطيات الجنبية التامورية مع الحاجز المستعرض، مساريقا المري والعضلات النامية من جدران الجسم.

الفترة الزمنية: اليوم 21 حتى الأسبوع الثامن

تجاويف الجسم Body cavities

يجب أن تتشكل تجاويف الجسم من القرص ثلاثي الطبقات الخلوية المسطح والمُعبَّأ بإحكام، حيث يبدأ هذا التشكل حوالي اليوم الـ 21 في الصفيحة الوحشية للأديم المتوسط والتي تنقسم إلى انقسامات حشوية وجسدية، حيث تتشكل فجوات (الأحياز) بين هذه الانقسامات للأديم المتوسط وتتحد مشكلةً جوف بشكل نعل الفرس (حرف U) في داخل المُضغَة، وهذا ما يطلق عليه باسم **الجوف العام داخل الجنيني intra-embryonic cavity**(الشكل 19.1)، والذي ينفتح في البداية على **الجوف العام خارج الجنيني** (أو الجوف الكوريوني) **extra-embryonic cavity**.

ويُغلق هذا الاتصال مع الجوف الكوريوني عندما تتطوى المضغة مما ينتج عنه جوف يمتد من منطقة الحوض إلى منطقة الصدر في المضغة.

تبطن الطبقة الجسدية -من الطبقتين المنقسمتين للصفيحة الوحشية للأديم المتوسط- الجوف داخل المضغة وتغطي الطبقة الحشوية بدورها الأحشاء.
يفصل الحجاب المستعرض الجوف إلى قسمين: جوف صدري وجوف بطني (صفاقي) ولا يكون هذا الفصل تاماً بل جزئياً، حيث يبقى هناك اتصال بين هذين

الجوفين عن طريق الأقنية البريتوانية التامورية (الشكل 19.2).

تتطور الأغشية عند أي من طرفي هذه القنوات، حيث تفصل هذه الأغشية الجوف الصدري إلى تجويف تاموري وتجويف جنبي وتدعى **طيات جنبية تامورية pneumopericardium folds** (الشكل 19.2 و19.3)، حيث تحمل هذه الطيات الأعصاب الحجابية والأوردة الأصلية المشتركة وتندمج هذه الطيات كلما تغير موضع القلب سفلياً، وستشكل هذه الطيات الجنبية التامورية التامور الليفي (الشكل 19.3).

الحجاب الحاجز Diaphragm

يتألف الحجاب الحاجز من مكونات كلٍ من الحجاب المستعرض والطيات الجنبية الصفاقية وبعض من مساريقا المريء والقليل من النمو العضلي من جدران الجسم الظهرية والجانبية (الشكل 19.4).

ينشأ **الحجاب المستعرض septum transversum** في حوالي اليوم الـ 22 عند مستوى الفقرات الرقبية، لكنه يكون ذيلي التوضع بالنسبة للقلب النامي، ويتلقى الحجاب الحاجز التعصيب من الأعصاب الشوكية (ر3-ر5) التي تشكل بداية **العصب الحجابي phrenic nerve**، ويتغير الموضع مع نمو الجنين ليستقر في مستوى الفقرات الصدرية.

ويكون الحاجز المستعرض فاصلاً بين كلٍ من التجويفين الصدري والبطني، وكما ذكر سابقاً يكون هذان التجويفان متصلان ببعضهما عن طريق الأقنية التامورية البريتوانية.

تنشأ **الطيات الجنبية الصفاقية pleuroperitoneal folds** من جدار الجسم الظهري وتُغلق في النهاية القنوات البريتوانية التامورية، الأمر الذي يمنع الاتصال بين كلٍ من التجويفين البطني والصدري.

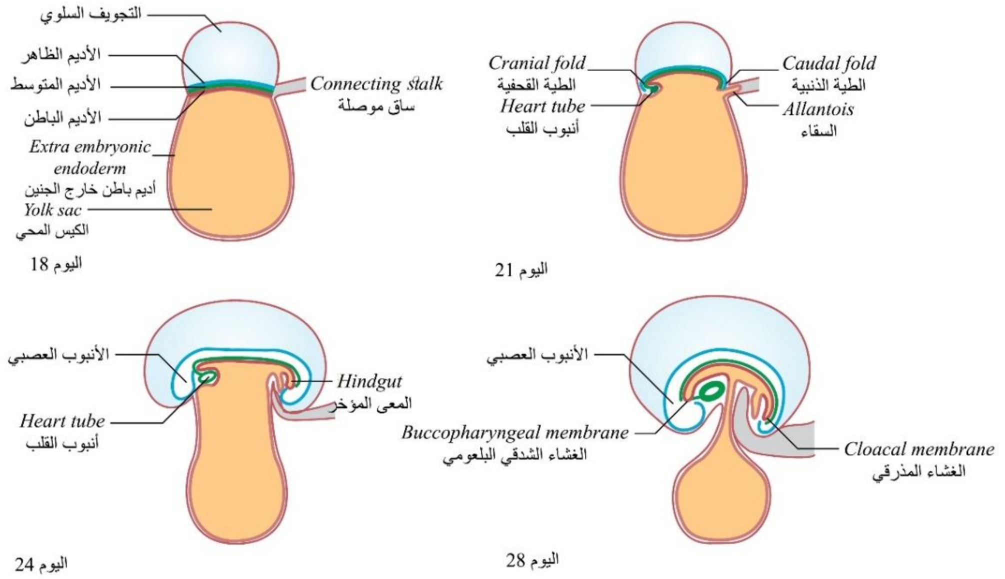
تندمج الطيات الجنبية الصفاقية مع كلٍ من الحاجز المستعرض ومساريقا المريء والنمو العضلي من جدران الجسم لتشكل الحجاب الحاجز، حيث تغزو خلايا عضلية -من الحاجز المستعرض وجدار الجسم- الطيات مشكلةً الجزء العضلي للحجاب الحاجز (الشكل 19.4)، ويشكل الحجاب المستعرض الوتر المركزي حيث تندمج مساريقا المريء بالوتر المركزي الأمر الذي يفسح ممراً لكلٍ من الأبهر والوريد الأجوف والمريء.

ارتباط سريري Clinical relevance

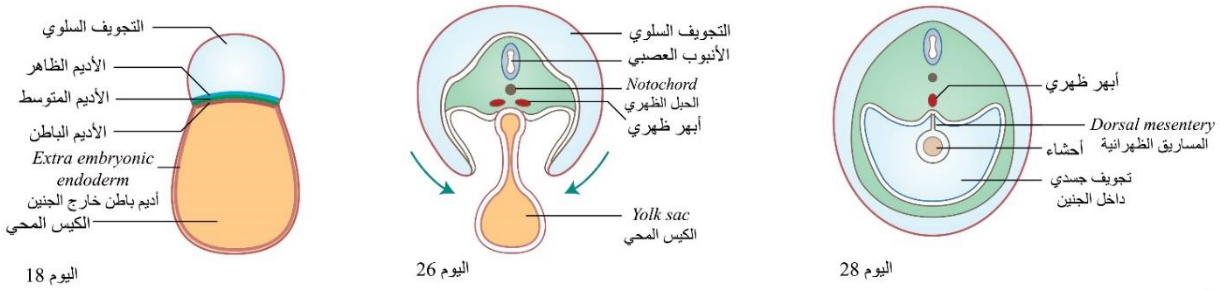
في حالة **الفتق الحجابيّ الخلقيّ Congenital diaphragmatic hernia** الناتج عن فشل في تشكل الحجاب الحاجز بشكل تام، تنفتق محتويات البطن في التجويف الصدري مما يؤثر سلباً على تطور الرئتين مؤدياً إلى نقص تنسج (تصنع) رئوي وارتفاع ضغط الدم، وبشكل عام تكون معدلات البقيا حوالي 50% لكن إذا لم تتم إصابة الكبد تكون المعدلات أقرب إلى 90%، ويتضمن العلاج تهوية آلية وأكسجة غشائية خارج الجسم (ECMO) لإجراء تبادل غازي وحتى عملية زرع الرئة قد تم الإبلاغ عن نجاحها.

يعد **انشقاق البطن الخلقي Gastroschisis** أيضاً فتق ضمن الأمعاء، ولكنه ينتج عن عيب في جدار البطن الأمامي، عادةً إلى اليمين من سرة البطن، حيث لا تكون الأحشاء مغطاة بالصفاق أو الأمنيون، ولا يرتبط أيضاً بنفس المستوى من التشوهات الأخرى (على عكس القيلة السرية Omphalocele)، ويُطلب التداخل الجراحي وتكون بشكل عام معدلات البقيا جيدة.

20 الالتواءات الجنينية Folding of the embryo



الشكل 1.20
الطية القحفية (الرأس) والذنبية (الذنب) للقرص المضغي.



الشكل 2.20
مقاطع مستعرضة للمضغة بالأسبوع الرابع تظهر الحواف اليمنى واليسرى للوريقة المضغية ممتدة تحت الوريقة وهي تنمو. الطبقات المنتشة تتقابل بالنهاية وتلتحم لتشكّل أنبوب ضمن أنبوب.

الفترة الزمنية: الأيام 17-30

الوريقة المسطحة Flat sheet

تبقى المضغة صفيحة بيضوية مسطحة من الخلايا بعد تشكل الطبقات الإنتاشية الثلاث للجنين خلال الأسبوع الثالث (انظر للفصل 14)، ويكون أعلاها التجويف السلوي وأسفلها الكيس المحي، ويؤدي النمو التمايزي (التفارقي) لهذه الخلايا المُضغية والخارج مُضغية لانحناء المُضغة المسطحة وانثنائها عند كلٍ من النهاية الرأسية والنهاية الذيلية وجانبياً، وتبدأ المضغة مع هذا الطي والالتفاف بأخذ الشكل المبكر للجسم.

الانثناء الطولانيّ Longitudinal folding

عندما تنمو المُضغة المسطحة، ينمو تجويفها الأمينوسي لكن الكيس المحي لا ينمو، حيث تدفع الصفيحة المتضخمة للمُضغة للخارج ولفوق حافة، وتنسحب حول وتحت نفسها (الشكل 20.1).

مع تطور الطية الرأسية (القحفية)، يتحرك الغشاء الشدقي البلعومي (أو الفموي البلعومي) (انظر للشكل 14.2) إلى موضع الفم المستقبلي، حيث يأتي الأنبوب العصبي البدئي الذي سيشكل الدماغ ويستلقي رأسياً عليه، كما تُدفَع منطقة من الخلايا التي تبدأ في تكوين أنبوب القلب لتأتي وتستلقي في الصدر المستقبلي، ذيلياً بالنسبة للفم (انظر الفصل 27).

في النهاية الذيلية، يجلب التطوي الغشاء المذرقي لأسفل المُضغة والسويقة الواصلة نحو المنطقة السرية لبطن الجنين مستقبلاً، حيث يُجلب في هذه الحركة كلٍ من السويقة الواصلة والسقاء (اللفائفي) والكيس المحي إلى القرب من بعضهم البعض (الشكل 20.1)، حيث تعد السويقة الواصلة الرابط بين المُضغة والمشيمة، ويرتبط الكيس المحي في هذه المرحلة (اليوم 26) مع القناة الهضمية البدئية عبر القناة المحية (انظر للفصل 33).

التطوي الجانبي Lateral folding

بينما تلتف المضغة طولياً، فهي تلتف أيضاً عبر عرضها، حيث يتوسع كلٍ من الجانب الأيسر والأيمن للقرص الجنيني ويلتفان تحت المضغة مما يؤدي إلى الضغط على جوانب الكيس المحي (انظر الشكل 19.1).

يلتقي كلاً من الجانبين الأيمن والأيسر مما يؤدي لالتقاء واندماج الطبقات الإنتاشية لكلا الجانبيين، حيث يلتقي الأديم الظاهر في الجانب الأيسر مع الأديم الظاهر في الجانب الأيمن ويشكلان سطحاً خارجياً مستمراً للمضغة، وبشكل مشابه تلتقي طبقات الأديم المتوسط والأديم الباطن، حيث يشكل الأديم المتوسط أنبوب تكون نهايتيه عند الغشائين الشدقي البلعومي والمذرقي، والذي يبقى أيضاً مستمراً مع الكيس المحي، حيث تكون هذه هي بطانة القناة الهضمية (انظر للفصل 33).

أنبوب بداخل أنبوب Tube within a tube

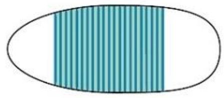
وكنتيجةً لهذا التطوي والانحناء والالتفاف والضغط، يصبح لدى الجنين خطة تكوّن جسمي "أنبوب بداخل أنبوب" في بداية الأسبوع الخامس، حيث يتشكل الأنبوب الخارجي من الأديم الظاهر والأنبوب الداخلي من الأديم الباطن ويقع بينهما الأديم المتوسط وجوف الجسم البدئي (والذي يدعى أيضاً بالجوف العام Coelom)، حيث يكون هذا الترتيب هو الشائع في العديد من الأجنة انطلاقاً من الديدان الأسطوانية Nematodes إلى البشر ويمثل اتجاهاً رئيسياً في التطور.

ارتباط سريري Clinical relevance

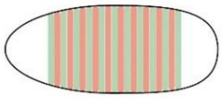
يَصِف **انشقاق البطن الخلقي Gastroschisis** انفتاق محتويات البطن خارجياً من خلال جدار البطن الأمامي، ويتم كشفه عادةً قبل الولادة عن طريقة الأمواج فوق الصوتية، وغالباً ما يقع العيب (التشوه) على جانب واحد من السرة، ومن الممكن أن يكون انشقاق البطن الخلقي ناتج عن فشل في تكون جدار البطن الأمامي بشكل طبيعي كما ذُكِر سابقاً، ويمكن معالجته بعد الولادة جراحياً أو عن طريق حماية الأمعاء المنفتقة في غشاء معقّم والسماح للأمعاء بالعودة إلى تجويف البطن ببطء مع مرور الوقت.

تُعَد القيلة السرية Omphalocoele نوع مختلف من الفتق الجنيني، حيث تنفتق محتويات البطن ضمن السرة وبالتالي يتم تغطيتها (انظر للفصل 35).

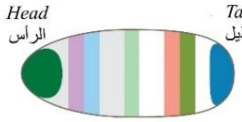
21 التقسيم Segmentation



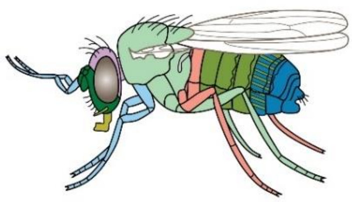
الشكل 3.21
يتم التعبير عن جينات قطبية الأجزاء بأشرطة بداخل الأقسام (القطع).



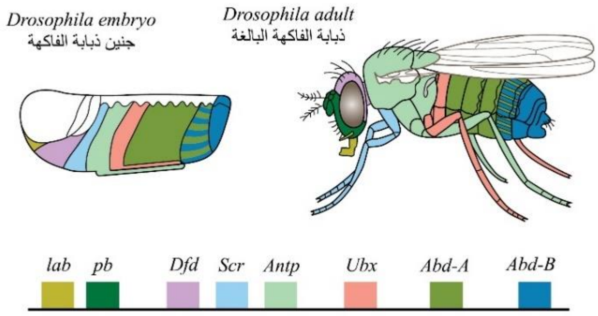
الشكل 2.21
يتم التعبير عن جينات ذات القاعدة الزوجية بخطوط متناوبة من قبل خلايا المُضغة, وتُصبح الأقسام (القطع) مرئية بالنظر بالنسبة لهذا النمط.



الشكل 1.21
تمتلك مُضغة ذبابة الفاكهة البدئية نمط مخطط من التعبير الجيني الفجوي.

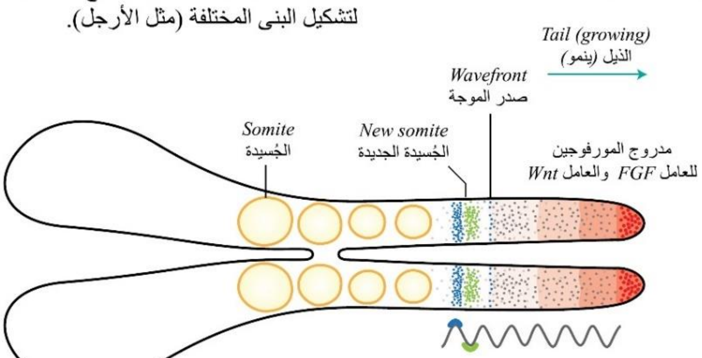


الشكل 5.21
اذا تم تعطيل التعبير الجيني لجينات Hox فإن القطع (الأقسام) لن تتخصص بشكلٍ صحيح, حيث عوضاً عن التطور بشكل قطع مختلفة, يمكن في حالة طفرة الـ Antennapedia أن تطور الذبابة أرجل مكان قرون الأستشعار.



الشكل 4.21
تبدأ جينات Hox بتخصيص القطع المُضغية للتكون الشكلي لتشكيل البنى المختلفة (مثل الأرجل).

54



الشكل 6.21
ساعة التجزئة The segmentation clock
تتذبذب الخلايا في الأديم المتوسط السابق لتكوّن الجُسيدات في مستويات التعبير الجيني الخاص بمسارات Notch حيث عندما تترك هذه الخلايا مدروج المورفوجين تتركه عند مستوى أما عالي (ازرق) او منخفض (أخضر) من التعبير الجيني, وهذا يحدد تشكيلها للأجزاء الرأسية أو الذيلية للجُسيدة.

الفترة الزمنية: الأيام 18-35

مقدمة Introduction

يعد التقسيم Segmentation مفهوم مهم في علم الجنين، حيث تكون الحيوانات البدئية مثل الديدان الأسطوانية أو الحشرات البدائية مبنية بنمط متكرر. كما تتكرر أيضاً أجزاء الحشرات المتطورة، ولكن بعضها أصبح متخصصاً في السيقان المُعدَّلة أو أجزاء الفم أو الأجنحة. وإن تطور هذه التغيرات يُسَجّل -إلى حد ما– ضمن الجينات المسؤولة عن التنظيم الأولي وتنميط أجنة هذه الحيوانات.

الجينات ذات القاعدة الزوجية Pair rule genes

تُستخدم حشرة شائعة لفحص ومناقشة علم الأجنة، التقسيم بشكل خاص، ألا وهي ذبابة الفاكهة والتي تُعرف أيضاً بـ*ذبابة الفاكهة الشائعة-Drosophila melanogaster*

(انظر للفصل 3 لمثال مشابه لتدرج المورفوجين) ويتبع ذلك للتعبير عن الجينات المختلفة بواسطة خلايا المضغة ولكن فقط في نطاقات معينة بطولها، وهذه هي **جينات الفجوة gap genes** (الشكل 21.1).

ويصبح نمط العصابات للتعبير الجيني أكثر وضوحاً عندما يتم التعبير عن **الجينات ذات القاعدة الزوجية** في خطوط متناوبة بواسطة خلايا المُضغة (الشكل 21.2)، ويتم دفع هذا المستوى من التنظيم إلى أبعد من ذلك من خلال التعبير عن **جينات قطبية الأجزاء segment polarity genes** ضمن هذه المقاطع (الشكل 21.3).

جينات Hox

الآن بعد أن تم تنظيم الجنين في قطع (أجزاء) متشابهة، تحتاج الخلايا إلى المزيد من المعلومات التي سيتشكل من خلالها التكوين البنيوي المناسب لكل جزء (مثلاً جناح أو قدم).

تعد جينات Hox هي الجينات التي تشترك في نطاق **homeobox** متشابه من 180 زوج قاعدي، والذي يرمز لتسلسل مكون من 60 حمض أميني حيث يشير مصطلح "**homeobox**" إلى تسلسل الأزواج قاعدية، بينما يشير مصطلح "homeodomain" إلى قسم البروتين الذي يتوافق مع homeobox، وتكون تسلسلات الـ homeodomain محافظة للغاية بين الجينات وبين الأنواع مع اختلافات صغيرة.

تشارك جينات Hox في التخصص الباكر جداً لأجزاء المُضغة والتي يمكن من خلالها حدوث تطور لأجزاء مختلفة شكلياً، ويتم التعبير عنها في شرائط على طول المضغة (الشكل 21.4)، وفي الفقاريات هناك مجموعات متعددة ومتداخلة ومتشابهة من جينات Hox (تكثفات عنقودية) والتي تعطي بعض الغزارة والتنظيم (الأكثر تعقيداً من الممكن) في تطور الذبابة، ولا تملك جينات Hox الخاصة بذبابة الفاكهة هذه الغزارة لذلك فإن نزع جينات Hox عندها يعطي تأثيرات عميقة، وتشكل طفرة Antennapedia مثالاً شائعاً على هذا، حيث تطور الذبابة أرجل في مكان تكون قرون الاستشعار الطبيعي (الشكل 21.5)، ويتم فقدان جين Hox المسؤول عن التحديد الطبيعي لهذا الجزء، فيتم كسر النمط وإعادة تحديد هذا الجزء.

تتوضع جينات Hox مصطفةً مع بعضها البعض على نفس الصبغي، ومن المثير للاهتمام أن هذه الجينات تصطف في نفس ترتيب تعبيرهن على طول المحور الرأسي الذيلي، وعند البشر تم العثور على أربع مجموعات (عنقودية) من جينات Hox على أربع صبغيات مختلفة.

بروتينات Hox (Hox proteins)

إن بروتينات Hox الناتجة عن التعبير الجيني لجينات Hox هي عوامل انتساخ رابطة للدنا، والتي تكون قادرة على تفعيل شلالات من الجينات، وتكون ال Homeodomain هي منطقة ربط الدنا للبروتين.

ساعة التجزئة Segmentation clock

يقود كل هذا التنظيم لتشكيل أنماط تجزئة بدئية مرئية كالجُسيدات The somites (انظر للفصل 22)، والتي تتطور منها البنى المُجَزّأة للبالغ، ويمكن رؤية نمط التجزئة في الفقرات والأضلاع والعضلات وأنماط التعصيب عند البشر والفقاريات الأخرى (انظر للشكل 22.5)، وتتشكل هذه الأجزاء بالتتابع زوجاً تلو الآخر.

قبل تكوّن الجُسيدات، تعرض خلايا الأديم المتوسط، السابق لتكون الجسيدات، أنماطاً متذبذبة للتعبير الجيني مما يعني أن التعبير الجيني يتم تشغيله ومن ثم إيقافه ومن ثم تشغيله مرة أخرى مع مرور الوقت، ويُعرف هذا التعبير الجيني الإيقاعي لِـ مسارات الـ Notch وأهدافها باسم ساعة التجزئة segmentation clock حيث يمكنك تخيل كل خلية تمتلك ساعتها الخاصة ووقتها الخاص.

يتم إفراز تدرج مورفوجين لعامل نمو الأرومة الليفية (FGF) وWnt بواسطة الخلايا التي تقع في النهاية الذيلية للأديم المتوسط السابق لتكون الجُسيدات، ويمكنك تسمية حافة هذا التدرج المورفوجيني بمصطلح صدر الموجة Wavefront.

عندما تتكاثر الخلايا في النهاية الذيلية للأديم المتوسط (السابق لتكون الجُسيدات) وينمو الذيل، تبتعد الخلايا المنتجة لـ FGF وWnt عن الرأس وعن خلايا الأديم المتوسط (السابق لتشكل الجُسيدات) الأخرى، وبالتالي بعض خلايا الأديم المتوسط (السابق لتشكل الجُسيدات) لن تشعر بعدها بتأثيرات العاملين FGF وWnt بسبب ابتعاد الـ wavefront عنها، حيث تبدأ هذه الخلايا بتشكيل الجُسيدات.

ستشكل مجموعة الخلايا التي تغادر الـ wavefront إما النهاية الرأسية أو النهاية الذيلية للجُسيدة اعتماداً على وقت ساعة التقسيم الخاصة بهم التي تغادر عنده الـ wavefront، ويتم ترجمة الطبيعة الزمنية لساعة التجزئة إلى الترتيب المكاني للجُسيدات عبر هذه الآليات (الشكل 21.6).

مازالت آلية عمل ساعة التجزئة غير مفهومة بالشكل الكامل ولكن فهم هذه الآليات قد تطور بشكل ملحوظ على مدار السنوات الخمسة عشر الأخيرة.

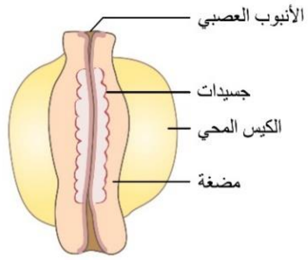
الفقاريات Vertebrates

نستطيع أن نرى من خلال علم الأجنة، الخاص بالتقسيم، مسار التطور والروابط بين الحيوانات المختلفة إلى حدٍ كبير، الموجودةً الآن وفي العصور ماقبل التاريخ، ونرى أيضاً الآليات الكامنة وراء التشابه التشريحي بين الفقاريات، فإن الزرافة على سبيل المثال تحتوي على 7 فقرات رقبية في عنقها الطويلة جداً تماماً كما لدينا في الشكل الأقصر المختلف الذي نملكه، في حين أن التقسيم واضح في الهياكل العظمية الخاصة بتشريح البالغين، كما يساعدنا هنا علم الأجنة على فهم ترتيب العديد من الأنسجة الرخوة أيضاً.

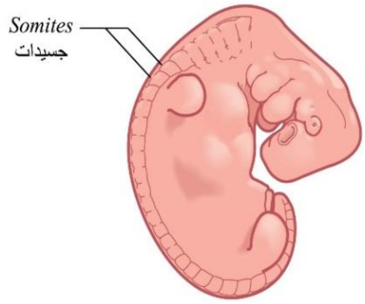
ارتباط سريري Clinical relevance

يمكن أن تؤدي الأخطاء الطفيفة في التجزئة إلى عيوب فقرية وبين فقرية، فقد تتشكل **فقرة نصفية** **hemivertebra** على شكل اسفيني، مما يتسبب في شكل من أشكال **الجَنَف الخلقي congenital scoliosis** الذي يزداد سوءاً مع نمو الفقرة النصفية، ولقد وثقت أعداد من هذه التغيرات، فقد تندمج الفقرات الأخرى تماماً بشكل جانبي (وحشي) أو خلفي أو أمامي، وإذا فشل تشكل الفراغ بين الفقري بشكل تام فإنه سيؤدي إلى التسبب في **الحُدَاب kyphosis** أو **القعَس lordosis**، وقد تؤدي العمليات التطورية الأخرى أيضاً إلى حدوث هذه التشوهات.

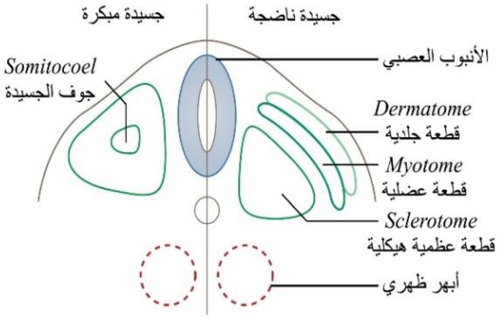
22 الجُسَيدات Somites



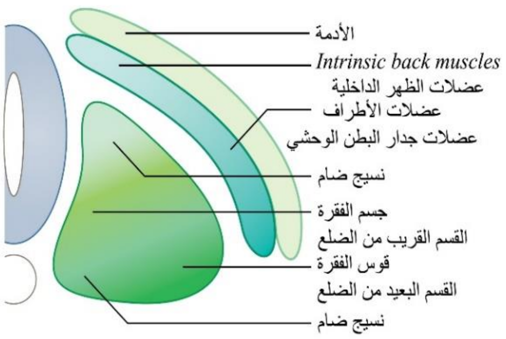
الشكل 1.22
منظر من الجهة الخلفية لمضغة باليوم 23.
10 - 13 شفع من الجسيدات قد تشكّل لحد ذلك الوقت.



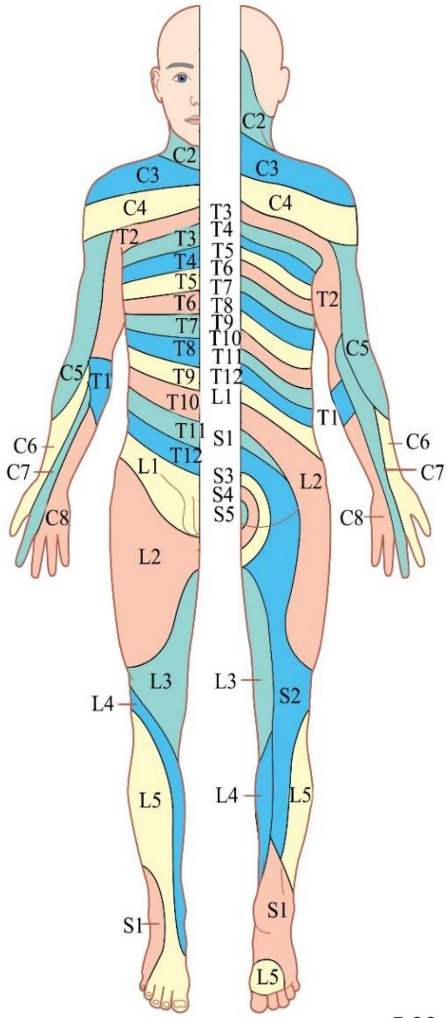
الشكل 2.22
جسيمات الأديم المتوسط تتطور بشكل أشفاع أسفل الأديم الظاهر وعلى امتداد طول ظهر الجنين.
بحلول اليوم 34 وحتى اليوم 37، تكون الجسيمات قد تشكلت.



الشكل 3.22
مرحلتين من تطور الجسيمة
تكثّف للخلايا حول جوف الجسيدة ينفصل ليصبح قطعة عضلية جلدية وقطعة عظمية هيكلية.
القطعة العضلية الجلدية تنفصل مستقبلاً أيضاً إلى قطعة جلدية وقطعة عضلية.



الشكل 4.22
مشتقات لأجزاء مختلفة من الجسيمة.



الشكل 5.22
خريطة القطاعات الجلدية.



الشكل 6.22
طفح الحزام الناري يمكن ان يبرز قطاعاً جلدياً.

الفترة الزمنية: الأيام 20-35

الأديم المتوسط Mesoderm

عند تشكّل القرص ثلاثي الطبقات نرى الطبقات الثلاث لخلايا المُضغة تصبح منتظمة على هيئة الأديم الظاهر والأديم المتوسط والأديم الباطن (انظر للفصل 15)، حيث يتم تنظيم طبقة الأديم المتوسط بشكل أكبر على شكل مناطق من **أديم متوسط جانب محوري paraxial mesoderm** و**أديم متوسط وسطاني (خلالي) intermediate mesoderm** و**أديم متوسط جانبي lateral mesoderm** (وحشي)، حيث ستساهم هذه المناطق من الأديم المتوسط بتشكيل البنى المختلفة (انظر للشكل 25.1).

الجُسيدة The somite

يتشكل من الأديم المتوسط المحوري تكتل خلوي وثخانة (تسمّك) في طبقة الأديم المتوسط على جانبي خط الوسط للمُضغة ويعطي أول زوج من **القسيمات الجسدية Somitomeres**، حيث نرى هنا بداية التجزئة المميزة للحيوانات الفقارية.

في المنطقة الرأسية، تساهم أول سبعة قسيمات جسدية في العَضَل للرأس، بينما بقية القسيمات الجسدية تصبح **جُسيدات**.

والجُسيدات هي تكثفات (تجمعات) مكعبة الشكل لخلايا مرئية على سطح المُضغة (الشكل 22.1 و22.2)، وسيؤدي تنظيم الخلايا هنا إلى ظهور معظم الجهاز العضلي الهيكلي المحوري وجدار الجسم للمُضغة.

ماهي الإشارات التي تبدأ في تكوين الجُسيدات؟ الجواب على هذا سيكون معقداً لكن تأتي العديد من الإشارات من الأديم الظاهر الفوقي، ويشارك كلٌ من تأشير notch وجينات Hox هنا بالتأكيد، من بين أمور أخرى (انظر للفصل 21).

تتشكل الجُسيدة الأولى خلال اليوم 20 وتظهر جسيدات لاحقة بمعدل ثلاثة أزواج باليوم، تتشكل الجُسيدات بتراتب رأسي ذيلي مستلقية وحشياً بالنسبة للأنبوب العصبي، وبحلول نهاية الأسبوع الخامس تكون مجموعة كاملة من الجسيدات قد تكونت، بما في ذلك أربعة أزواج قذالية و8 رقبية و12 صدرية و5 قطنية و5 عجزية و8-10 عصعصية، حيث غالباً ما يُستخدم عدد الجُسيدات المرئية كطريقة لتوقيت عمر الجنين (المُضغة).

تتنكس (تختفي) الجُسيدة القذالية الأولى وآخر 5-7 جسيدات عصعصية، حيث يبقى 37 زوج من الجسيدات من مجمل الـ 42-44 زوجاً من الجسيدات المتشكلة، وتطور الخلايا المعبأة بإحكام من الجسيدات المتبقية تجويفاً في مراكزها يدعى بالتجويف الجُسيدي **Somitocoele** (الشكل 22.3)، حيث تشارك خلايا الـ somitocoele في العديد من التآثرات المعقدة الأمر الذي يؤدي إلى **التَظَهرُن** (التطبّق) **epithelialisation** والقطبية في داخل الجسيدة (تصبح الخلايا منتظمة).

تتمايز الخلايا في كل جُسيدة وتتجه لتعطي مجموعات خلوية بطنية وظهرية تدعى على الترتيب **البضعة العظمية sclerotome** و**البضعة العضلية الجلدية dermomyotome** (الشكل 22.3).

البضعة العظمية Sclerotome

تشكل الخلايا البطنية الإنسية في الجسيدة البضعة العظمية، فعندما تخسر هذه الخلايا ارتباطها الوثيق ببعضها البعض تهاجر لتحيط بالحبل الظهري.

ستشكل هذه الخلايا كلاً من الفقرات والأقراص ما بين الفقرية والأضلاع والأنسجة الضامة (الشكل 22.4)، ويتحد الجزء الذنبي (الذيلي) للبضعة العظمية لجسيدة واحدة مع الجزء الظهري للبضعة العظمية للجسيدة المجاورة ليشكلان عظم فقري مفرد (انظر للفصل 24).

يشتق مصطلح البضعة العظمية Sclerotome من الكلمة اليونانية Skleros والتي تأتي بمعنى"صلب" وكلمة tome التي تعني "قطع"، حيث تشكل الخلايا من البضعة العظمية البنى الصلبة للهيكل العظمي المحوري. وقد ثبت مؤخراً أن هناك منطقة ظهرية وحشية dorsolateral region محددة في البضعة العظمية تشكل أصل الأوتار، حيث يطلق عليها البضعة الموصلة **Syndetome** (انظر للفصل 25).

البضعة العضلية Myotome

تنقسم كتلة خلايا البضعة العضلية الجلدية ـالمتواجدة في القسم الظهري الوحشي من الجسيدة- مجدداً الى مجموعتين أخرتين: البضعة العضلية والبضعة الجلدية (الشكل 22.3)، حيث ستصبح خلايا البضعة العضلية أرومات عضلية وستشكل الهيكل العضلي لجدار الجسم.

تشكل الخلايا المتوضعة إنسياً بداخل البضعة العضلية **عضلات المحور الظهري epaxial** داخلية المنشأ بالنسبة للظهر (مثل العضلة الناصبة للفقار)، في حين ستشكل الخلايا الوحشية **عضلات المحور البطني hypaxial** (عضلات جدار الجسم البطني الوحشي كالعضلات الوربية والمائلة البطنية والمستعرضة البطنية)، وستهاجر أيضاً الخلايا المتوضعة وحشياً إلى براعم الأطراف وتشكل البنية العضلية للأطراف. (الشكل 22.4). وهذا الموضوع متناول بتفاصيل أكثر في الفصلين 25 و26.

بضعة جلدية Dermotome

الجزء الآخر من البضعة العضلية الجلدية، بضعة جلدية، وهو أكثر مجموعة خلوية ظهرية التوضّع داخل الجسيدة، حيث ستساهم هذه الخلايا في الأدمة والنسيج تحت الجلدي لكلٍ من بشرة العنق والجذع (الشكل 22.4).

الجلد Skin

يتلقى الجهاز اللحافي (الجلدي) مساهمات عدة من مصادر متنوعة، حيث تتطور البشرة والأظافر والشعر والغدد من الأديم الظاهر بينما تتطور الأدمة (النسيج الضام والأوعية الدموية) من الأديم المتوسط وبضعة جلدية وتتمايز الخلايا الصباغية (الميلانينية) من خلايا العرف العصبي المهاجرة.

التعصيب Innervation

من المهم ملاحظة أن المجموعات الخلوية تحتفظ بالتعصيب من جزءها الأصلي بغض النظر عن المكان الذي تنتهي فيه الخلايا المهاجرة، حيث يتطور عصب شوكي في مستوى كل جسيدة متضمناً مجموعة من المحاوير الحسية والحركية.

ستهاجر المجموعات الخلوية الموجودة ضمن كل بضعة عضلية وقطاع جلدي لوجهتها النهائية متتبعةً المحاور العصبية لهذه العصبونات في مساراتها، وتبقى أنماط واضحة من تجزئة التعصيب لدى البالغين، والتي يراها عادةً طلاب الطب من خلال خرائط البضعة الجلدية (الشكل 22.5).

القطاعات الجلدية Dermatomes

لا ينبغي الخلط بينه وبين البضعة الجلدية Dermotome، حيث يكون القطاع الجلدي منطقة من الجلد يتم تغذيتها في الغالب من خلال المكون الحسي لعصب شوكي واحد (الشكل 22.5)، وسُمّيت القطاعات الجلدية تبعاً للعصب الشوكي الذي يغذيها، وتظهر القطاعات الجلدية في المخططات كمناطق محددة للغاية لكنه في الحقيقة هناك تداخل كبير بين القطاعات الجلدية، وعلى الرغم من أن الإحساس قد يتأثر بتلف الأعصاب إلا أنه قد لا يخدر المنطقة بالكامل، وانتبه أيضاً إلى أن التداخل بين القطاعات الجلدية يختلف باختلاف الإحساس بالحرارة والألم واللمس.

ارتباط سريري Clinical relevance

يمكن **لفيروس جدري الماء النطاقي Varicella zoster virus** الذي يسبب جدري الماء أن يبقى كامناً في العقد الجذرية الظهرية بعد شفاء المريض، وقد يتبع الفيروس في وقتٍ لاحق مسار العصب الشوكي لينتقل إلى الجلد مسبباً **الهربس النطاقي shingles** (الشكل 22.6)، ومن الأعراض الأخرى أنه يظهر بشكل واضح كطفح جلدي يقتصر على قطاع جلدي واحد، وفي بعض الأحيان يُظهر الطفح الجلدي المحدد بدقة شكل القطاع الجلدي مشتق من بضعة جلدية لجُسيدة واحدة.

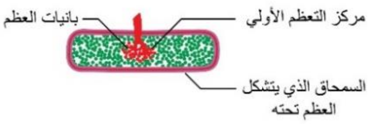
من خلال اختبار فقدان الإحساس في قطاعات جلدية معينة، يمكن أيضاً استخدام معرفتك بعلم الجنين الجُسيدي في إيجاد أدلة للمساعدة في تحديد درجة الإصابة في النخاع الشوكي لدى المريض أو لتحديد ما إذا كانت أعصاب شوكية معينة قد أُصيبت.

جزء ثاني

الجنين الخاص (تطور الأجهزة)

الفصول

23 الجهاز الهيكلي (التعظم) Skeletal system (ossification)



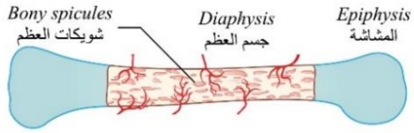
الشكل 3.23
تغزو الأوعية الدموية جسم العظم وتحضر معها الخلايا السليفة التي تتمايز لاحقاً لبانيات العظم والخلايا المكونة للدم.



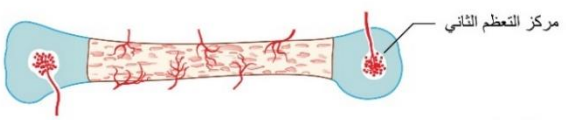
الشكل 2.23
تتمايز الخلايا الميزنشيمية إلى خلايا غضروفية ويصبح المطرق العظمي ضمن جسم العظم المستقبلي متكلساً.



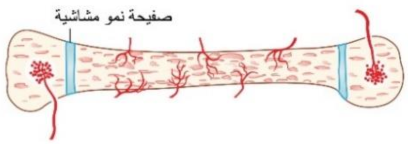
الشكل 1.23
تتكثف الخلايا الميزنشيمية وتشكل قالب العظم الجديد (المستقبلي).



الشكل 4.23
يتحول جسم العظم ليصبح متعظماً، بينما تبقى المشاشيتين غضروفيتان.

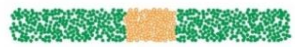


الشكل 5.23
لاحقاً، تبدأ أيضاً المشاشتين بالتعظم.

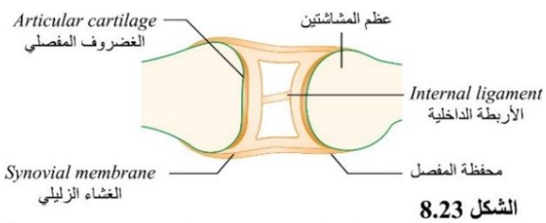


الشكل 6.23
عند تعظم جسم العظم والمشاشتين، يستمر العظم بالنمو طولا من صفائح النمو. وأخيراً، تتعظم صفائح النمو وعندها يتوقف نمو العظم.

مراحل التعظم داخل الغضروفي



الشكل 7.23
تكدسات من الخلايا الميزنشيمية المتشكلة بين عظمين ناميين.



الشكل 8.23
تصبح الخلايا الميزنشيمية منظمة ضمن طبقات، ومن ثم تتمايز لأنواع مختلفة من الخلايا. في هذه الحالة تمايز لتشكل نسج الغضروف الزليلي.

تطور المفصل

الفترة الزمنية: من الأسبوع الخامس وحتى البلوغ

مقدمة Introduction

بدايةً، تُشكل خلايا الأديم المتوسط معظم العظام والغضاريف، ويتكون النسيج الضام الجنيني الرخو من الأديم المتوسط في جميع أنحاء الجنين، ويشار إليه باسم **اللحمة المتوسطية (الميزنشيم) mesenchyme**، حيث تشارك أيضاً خلايا العرف العصبي التي تهاجر إلى الأقواس البلعومية في تطور العظام والأنسجة الضامة الأخرى في الرأس والعنق (راجع الفصل 41-44).

تبدأ العظام بالتشكل بإحدى طريقتين، إما قد تجتمع مجموعة من الخلايا المتوسطية معاً وتصبح متراصة بإحكام (مكثفة) لتشكل قالب لعظم مستقبلي وهذه هي بداية التعظم داخل الغضروفي (الشكل 23.1). أو قد تُشكل منطقة من اللحمة المتوسطية كم مجوف خشن على شكل عظم مستقبلي، وهكذا يبدأ التعظم الغشائي.

تتشكل العظام الطويلة عن طريق التعظم داخل الغضروفي (مثل عظم الفخذ والسلاميات) والعظام المسطحة عن طريق التعظم الغشائي (مثل العظام الجدارية والفك السفلي).

التعظم داخل الغضروفي Endochondral ossification

تتمايز خلايا النموذج الميزنشيمي الباكر (البدئي) للعظم المستقبلي لتصبح غضروفاً (خلايا غضروفية)، حيث يبدأ هذا النموذج الغضروفي في التعظم من داخل جسم العظم (محور العظم الطويل) diaphysis وهذا هو **مركز التعظم الأولي primary centre of ossification** الذي تبدأ عنده الخلايا الغضروفية بالتضخم (الشكل 23.2). عندما يزداد حجم الخلايا الغضروفية تؤدي إلى تكلُّس المطرق خارج الخلوي المحيط ومن ثم تموت من خلال الموت الخلوي المبرمج. تتحول طبقة السمحاق الغضروفي المحيطة بالنموذج الغضروفي إلى سمحاق عظمي، كما تتمايز أيضاً الخلايا إلى بانيات العظم وبالتالي يبدأ تشكل العظم من حول حافة جسم العظم الذي سيصبح لاحقاً العظم القشري (المضغوط) (الشكل 23.2 و23.3).

تغزو الأوعية الدموية جسم العظم وتجلب معها الخلايا السليفة التي ستشكل خلايا بانيات العظم والخلايا المكونة للدم الخاصة بنقي العظم المستقبلي (الشكل 23.3). يتم ترسيب المطرق العظمي على الغضروف المتكلس بواسطة بانيات العظم ويمتد تشكّل العظم خارجاً باتجاه نهاية العظم الطويل، حيث تظهر أيضاً ناقضات العظم التي تقوم بإعادة نمذجة وامتصاص للعوارض (شويكات) spicules العظمية الجديدة ضمن العظم الاسفنجي (التربيقي).

عندما تصبح خلايا بانيات العظم محاطة بالعظم (المساكن) تسمى عندئذ بالخلايا العظمية، وتتصل ببعضها البعض من خلال قنيات طويلة ورقيقة ضمن المطرق العظمي.

تبقى بنية المشاشتين في معظم العظام الطويلة غضروفية وذلك حتى الســنين الأولى بعد الولادة، إذ تظهر **مراكز الـتـعـظـم الـثـانـويـة secondary centres of ossification** داخل المشــاشــتين عندما تبدأ الخلايا الغضـروفية بالتضـخم، مما يسمح بتكلس المطرق العظم والأوعية الدموية تغزو الخلايا الســليفة ثم تتمايز إلى بانيات العظم (الشكل 23.5). تصبح المشاشتين متعظمة بشكل كامل (بخلاف سطح الغضروف المفصلي)، ولكن تبقى منطقة من المشـاشـة لها بينة غضـروفية على شـكل شـريط وذلك في المنطقة الواقعة بين المشـاشـتين وجسـم العظم تدعى **صـفيحة النمو المشـاشـية epiphyseal growth plate** (الشكل 23.6).

تحتوي صفائح النمو على خلايا غضروفية التي تخضع بشكل مستمر لعمليات التعظم داخل الغضروفي الموصوفة أعلاه، إذ يتم زيادة حجم (تضخم) مجموعة من الخلايا الغضروفية التكاثرية بطريقة منظمة ودقيقة، حيث تموت طبقة الغضروف المتكلسة المجاورة لجسم العظم ويتم استبدالها بالعظم، وبهذه الطريقة تستمر العظام الطويلة بالاستطالة.

تنمو العظام عرضاً كلما زاد توضع العظم bone تحت السمحاق، وتتم إعادة نمذجة العظم المحيط بجوف النقي بواسطة بانيات وناقضات العظم.

يتم أيضاً استبدال صفائح النمو المشاشية بالعظم وذلك عندما يتوقف النمو بعمر الـ 18 إلى 21.

التعظم الغشائي Intramembranous ossification

تحتوي الأكمام الميزنشيمية المسطحة (The flat mesenchymal sleeves) على خلايا تعمل على تكثيف وتشكيل بانيات العظم مباشرة، والتي تقوم أيضاً بإنشاء قوالب العظام المسطحة التي تتكون بواسطة التعظم الغشــائي، إذ تشــكل الخلايا الأخرى هنا الشــعيرات الـدمويـة. تعمـل بـانيـات العظم على إفراز الكولاجين والبروتيوغليكانات التي تربط فوسفات الكالسيوم وذلك في المطرق (العظمي/ النسيج العظماني) الذي سيصبح متكلساً.

تتشكل العوارض (الشويكات) العظمية وتمتد خارجاً ابتداءً من مواقع تعظمها الأولية، وتحيط خلايا ميزنشيمية أخرى بالعظم الجديد وتصبح سمحاقاً عظمياً.

تشكل المفاصل Joint formation

تتطور أيضاً المفاصل الليفية والغضروفية والزليلية من اللحمة المتوسطية وذلك بدءاً من الأسبوع السادس من الحمل، إذ أن الخلايا الميزنشيمية الموجودة بين العظام قد تتمايز لتشكيل نسيج ليفي حيث نشاهد هذا النوع في الدروز بين عظام الجمجمة المسطحة، أو قد تتمايز الخلايا الميزنشيمية إلى خلايا غضروفية وتشكل الغضروف الزجاجي والذي نجده بين الأضلاع والقص، أو من الممكن أن يتشكل أيضاً مفصل غضروفي ليفي كبعض مفاصل الخط المتوسط للجسم، على سبيل المثال الارتفاق العاني.

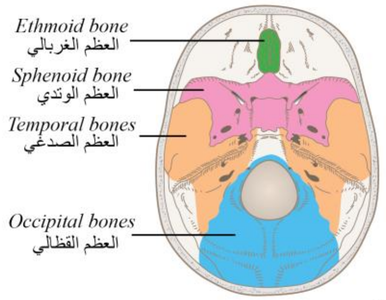
يعتبر المفصل الزليلي بنية أكثر تعقيداً بسبب احتواءه على أنسجة متعددة. يتمايز الميزنشيم الموجود بين التكثفات الغضروفية الخاصة بعظام الأطراف النامية على سبيل المثال، إلى خلايا أرومية ليفية (الشكل 23.7). ثم تتمايز هذه الخلايا بشكل أكبر لتشكل طبقات من الغضروف المفصلي المجاور للعظام النامية، وتشكل أيضاً منطقة مركزية من النسيج الضام بين العظام، حيث تصبح حواف كتلة النسيج الضام المركزي **خلايا زلالية synovial cells** مبطنة لتجويف المفصل (الشكل 23.8). ثم تضمر (تنتكس) المنطقة المركزية تاركة مساحة لتشكيل تجويف المفصل الزليلي ليتم ملأه بواسطة السائل الزليلي، وفي بعض المفاصل (مثل الركبة) تشكل كتلة النسيج الضام المركزي أيضاً **الغضروف الهلالي menisci وأربطة المفاصل الداخلية internal joint ligaments** مثل الأربطة الصليبية.

ارتباط سريري Clinical relevance

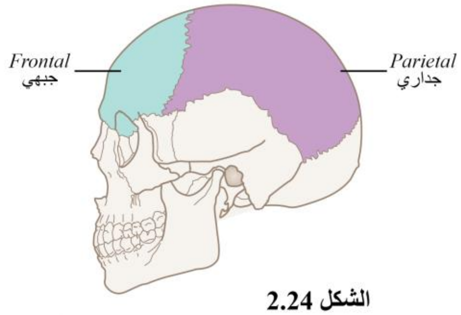
تتطلب النساء الحوامل كميات أكبر من **الكالسيوم calcium** والفوسفور في نظامهم الغذائي أكثر من المعتاد بسبب نمو العظم الجنيني والأسنان، ويتأثر كالسيوم الأمهات واستقلاب العظام بشكل كبير بمعادن الهيكل العظمي الجنيني، ويمكن أن تنخفض كثافة عظام الأم 3-10 ٪ أثناء الحمل والرضاعة، ومن ثم تعود كثافة العظام إلى طبيعتها بعد الفطام.

سيؤدي نقص فيتامين د أو الكالسيوم أو حتى الفوسفور إلى تكوين عظام رقيقة وضعيفة لأن العظم لا يستطيع التكلس، وهذا يؤدي إلى تشوهات مثل تقوس الساقين وانحناء العمود الفقري. تكون العظام الضعيفة أكثر عرضة للكسر وهذا ما يسمى **بالكساح rickets**، إذ تؤدي أيضاً الحالات الأخرى التي تتداخل مع امتصاص هذه الفيتامينات والمعادن أو سوء التغذية أثناء الطفولة إلى الكساح، حيث يعتبر فيتامين د ضروري لامتصاص الكالسيوم عبر القناة الهضمية.

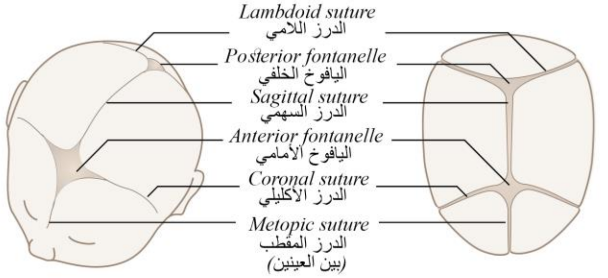
24 الجهاز الهيكلي Skeletal system



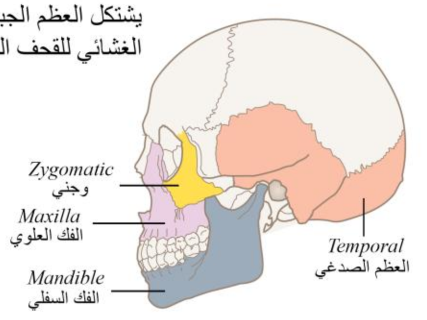
الشكل 1.24
يتطور العظم الوتدي، والغربالي، والقزالي، والقسم الصخري للعظم الصدغي من القسم الغضروفي للقحف العصبي.



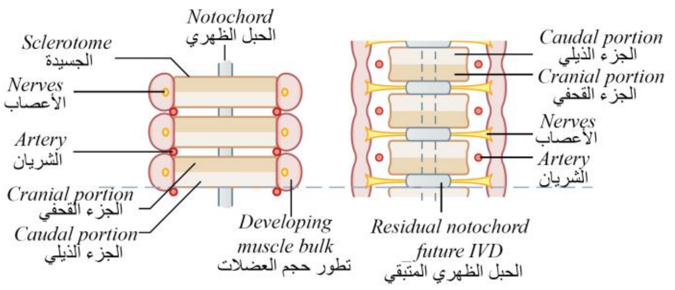
الشكل 2.24
يشتكل العظم الجبهي والجداري من القسم الغشائي للقحف العصبي.



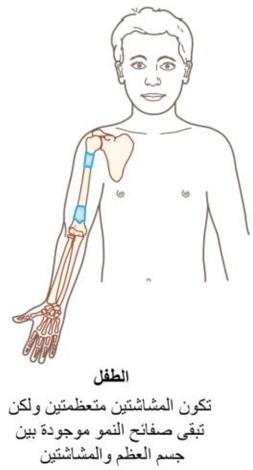
الشكل 3.24
دروز ويوافيخ جمجمة الجنين.



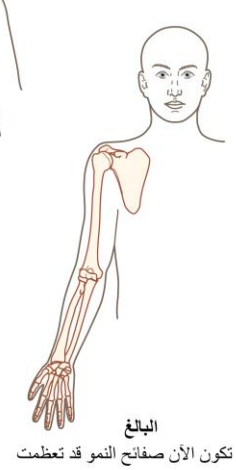
الشكل 4.24
يتشكل عظم الفك السفلي، والفك العلوي، والعظم الوجني، والقسم الصدفي من العظم الصدغي، من القسم الغشائي للقحف الحشوي.



الشكل 5.24
تتشكل الفقرات النامية من التحام النصف الذيلي من جسيدة مع النصف القحفي للجسيدة التي تليها. بينما يشكل ما بق من الحبل الظهري الأقراص بين الفقرية.







الشكل 6.24
المراحل العمرية لتعظم العظام الطويلة.

الفترة الزمنية: 27 يوم حتى الولادة

مقدمة Introduction

تأتي خلايا الهيكل العظمي النامي من مصادر متنوعة، ولقد وصفنا سابقاً تطور الجسيدات والانقسام الفرعي/ التقسيم **للبضعة العظمية sclerotome** (راجع الفصل 22). يتم ارتباط هذه الخلايا بواسطة مساهمات من **الأديم المتوسط الجسدي somatic mesoderm** و**خلايا العرف العصبي neural crest** المهاجرة.

يمكن تقسيم تطور الهيكل العظمي إلى قسمين: **الهيكل العظمي المحوري axial** الذي يتكون من القحف والعمود الفقري والأضلاع والقص، **والهيكل العظمي الطرفي appendicular** المكون من الأطراف.

القحف Cranium

يمكن تقسيم الجمجمة إلى قسمين آخرين: القحف العصبي (المحيط بالدماغ)، والقحف الحشوي (المكون من الوجه).

القحف العصبي Neurocranium

تبدأ العظام الموجودة في قاعدة الجمجمة بالتطور بدءاً من الخلايا التي تنشأ في الجسيدات القذالية (الأديم المتوسط المجاور للمحور) وخلايا العرف العصبي التي تحيط بالدماغ النامي، ثم تندمج هذه الصفائح الغضروفية وتتعظم (تعظم داخل غضروفي) لتشكل العظم الوتدي والغربالي والقذالي والجزء الصخري من العظم الصدغي (الشكل 24.1).

ينشأ الجزء الغشائي من نفس المصدر ويشكل العظم الجبهي والجداري (الشكل 24.2). حيث تتعظم هذه الصفائح ضمن العظام المسطحة (من خلال التعظم الغشائي) وترتبط مع بعضها البعض بواسطة الدروز المكونة من نسيج ضام.

عندما يلتقي أكثر من عظمين في جمجمة الجنين يتكون لدينا بما يسمى **اليافوخ fontanelle** (الشكل 24.3). حيث يكون اليافوخ الأمامي هو الأكثر بروزاً ويظهر عند التقاء العظم الجبهي والجداري، إذ تسمح اليوافيخ بحركة العظام القحفية، مما يسمح لقبة القحف clavaria (القحف العلوي) بتغيير الشكل والمرور عبر قناة الولادة.

القحف الحشوي Viscerocranium

تنشأ الخلايا المسؤولة عن تكوين هيكل الوجه من الأقواس البلعومية (انظر الفصول 40-43)، ويمتلك القحف الحشوي أيضاً أثناء النمو أجزاءً غضروفية وغشائية.

حيث يتشكل من القسم الغضروفي للقحف الحشوي عظام الأذن الوسطى كالمطرقة، والسندان والركاب، ويتشكل أيضاً العظم اللامي وغضاريف الحنجرة، أما الجزء الصدفي للعظم الصدغي (الجزء اللاحق من القحف العصبي)، عظم الفك العلوي والسفلي والعظم الوجني فيكون تشكلهم من القسم الغشائي للقحف الحشوي (الشكل 24.4).

الفقرات Vertebrae

تهاجر خلايا البضعة العظمية لتحيط بالحبل الظهري وذلك في الأسبوع الرابع، حيث تنقسم إلى أجزاء رأسية وذيلية وذلك بعد أن تخضع لإعادة تنظيم (الشكل 24.5). يحتوي النصف الرأسي على خلايا مرتبة بشكل رخو بعكس الجزء الذيلي الذي يحتوي على خلايا مصطفة بشكل محكم، إذ يرتبط القسم الرأسي من البضعة العظمية الأولى مع القسم الرأسي من البضعة العظمية التالية، وهذا ما يؤدي إلى تكوين الفقرات التي تكون خارج الطور out of phase مع شدف العضلات التي تصل من خلال المفصل بين الفقري، بحيث تنتج هذه العضلات حركات العمود الفقري عند تقلصها.

العظام المحورية Axial bones

تتشكل الأضلاع أيضاً من البضعة العظمية، حيث تتشكل الأضلاع القريبة من الجزء البطني الإنسي والأضلاع البعيدة من الجزء البطني الوحشي (الشكل22.4). بينما يتطور القص من الأديم المتوسط الجسدي، ويبدأ على شكل شريطين منفصلين من الغضروف ثم يتحدان في خط الوسط.

العظام الطرفية Appendicular bones

يبدأ التعظم داخل الغضروفي للعظام الطويلة في نهاية الأسبوع السابع، إذ يكون مركز التعظم الأولي بدايةً هو **جسم العظم diaphysis**، وبحلول الأسبوع 12 تظهر مراكز التعظم الأولية في جميع عظام الأطراف الطويلة (الشكل 24.6).

تشير بداية تعظم العظام الطويلة إلى نهاية الفترة الجنينية، حيث يكتمل تعظم جسم العظم لمعظم العظام الطويلة عند الولادة، ثم تظهر مراكز التعظم الثانوية في السنوات القليلة الأولى بعد الولادة وذلك ضمن **المشاشتين epiphyses** (الشكل 24.6).

تبقى **صفيحة النمو الغضروفية cartilaginous growth plat** (الصفيحة المشاشية) كمنطقة من التعظم داخل الغضروفي المستمر وذلك بين المشاشة المتعظمة

وجسم العظم، حيث يتركز في هذه المنطقة توضع العظم الجديد مما يزيد من طول العظام النامية.
كما تتعظم صفيحة النمو أيضاً بعد الولادة بحوالي الـ 20 عاماً مما يؤدي إلى توقف نمو العظام واتصال جسم العظم مع المشاشة (الشكل 24.6).

ارتباط سريري Clinical relevance

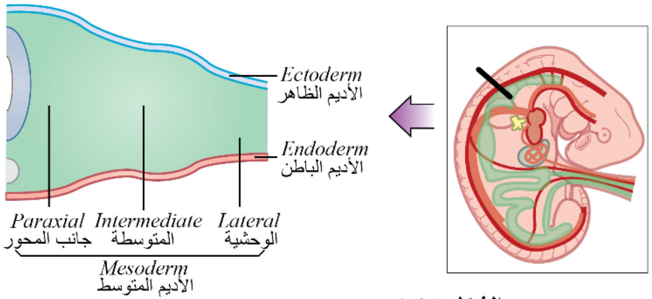
القحف Cranium

تعظم الدروز الباكر craniosyntosis: وهو الإغلاق المبكر لدروز القحف التي تسبب شكلاً غير طبيعياً لحجم الرأس، إذ نجد هذه السمة في أكثر من مئة متلازمة وراثية متضمنةً أشكال التقزم المختلفة، والذي قد يؤدي أيضاً إلى تخلف في تطور الوجه.
غالباً ما ترتبط خلايا العرف العصبي بعيوب القلب وتشوهات الوجه بسبب فشل الهجرة أو التكاثر، كما أن خلايا العرف العصبي معرضة أيضاً لمواد ماسخة تقوم بتحوير الجينات تدعى teratogens.
تتضمن أمثلة تشوهات هيكل القحف على ما يلي:
متلازمة تريتشر كولينز Treacher Collins (خلل في تعظم الفك السفلي) والتي تصف تخلفاً في تطور العظم الوجني، والفك السفلي والأذنين الخارجتين. **تسلسل روبن Robin sequence** الذي يتضمن تخلفاً في تطور الفك السفلي، والحنك المشقوق واللسان خلفي التوضع. **متلازمة دي جورج DiGeorge syndrome** (فم صغير، عيون عريضة وواسعة ومائلة للأسفل، قوس وجني مرتفع أو حنك مشقوق، قوس وجنية متسطحة، آذان منخفضة لها شكل الكوب cupped low-set ears وغياب الغدة الصعترية والغدد جارات الدرقية).

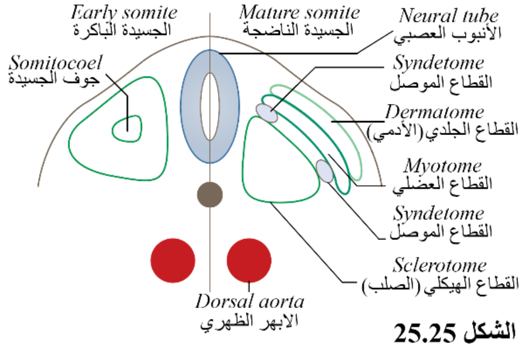
الفقرات Vertebrae

الشوك المشقوق spina bifida هو فشل الأقواس الفقرية في الاندماج عند المنطقة القطنية العجزية ولها نوعان: **الشوك المشقوق الخفي spina bifida occulta** يصيب فقط الفقرات المتعظمة بحيث يبقى الحبل الشوكي غير متأثراً ولكن يكون مغطى بالجلد وببعض بقع الشعر المعزولة إذ تتم معالجته جراحياً.
يحدث **الشوك المشقوق الكيسي spina bifida cystica** (القيلة السحائية والقيلة السحائية النخاعية) بدرجات متفاوتة من الشدة، حيث يفشل الأنبوب العصبي في الانغلاق ويترك السحايا والأنسجة العصبية مكشوفة. تكون الجراحة ممكنة في معظم الحالات، ولكن بسبب تزايد شدة الحالة الكيسية فمن الضروري إجراء تقييمات المتابعة باستمرار خوفاً من حدوث شلل، كما أصبح الآن ممكناً الكشف عن الشوك المشقوق باستخدام الموجات فوق الصوتية ومستويات ألفا-فيتوبروتين في دم الجنين.
ينصح النساء الحوامل أو الذين يرغبون بالحمل بتناول 0.4 ملغ / يوم من حمض الفوليك لأنه يقلل وبشكل كبير من خطر الإصابة بالشوك المشقوق، حيث يلعب الفولات دورًا مهمًا في تصنيع الدنا DNA والرنا RNA، والبروتين.
الجنف scoliosis هو حالة انحناء جانبي في العمود الفقري، قد يكون ناتجاً عن اندماج الفقرات أوقد يكون بسبب الفقرات المشوهة، وتكون الجراحة والعلاج الفيزيائي إحدى المجالات المتضمنة لعلاج الجنف الخلقي. **متلازمة كليبل - فيل Klippel-Feil syndrome** هو مرض تندمج فيه الفقرات الرقبية ويتميز برقبة قصيرة وحركة مقيدة للجزء العلوي من العمود الفقري.

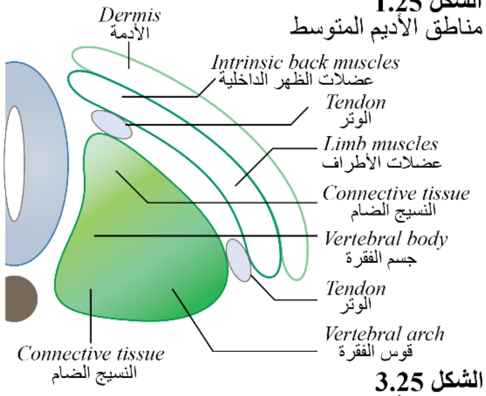
25 الجهاز العضلي Muscular system



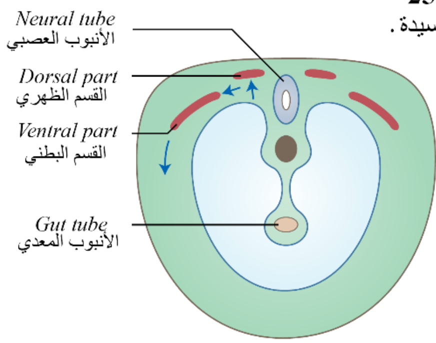
الشكل 1.25
مناطق الأديم المتوسط



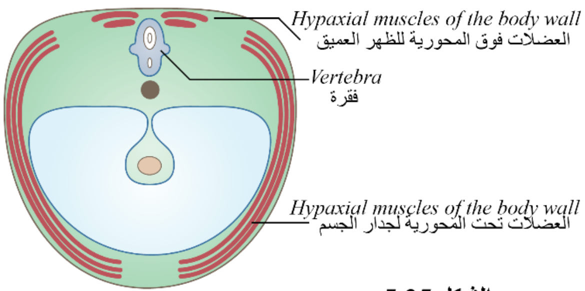
الشكل 25.25
مناطق الجسيدة.



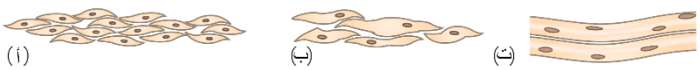
الشكل 3.25
مشتقات الجسيدة.



الشكل 4.25
تبدأ خلايا القطاع العضلي بالهجرة (القسم المستعرض من المضغة) .



الشكل 5.25
تكون خلايا القطاع العضلي قد هاجرت وتمايزت لتشكل الطبقات الثلاث لعضلات جدار الجسم (العضلات بين الأضلاع في الصدر، والمائلة الخارجية والمائلة الداخلية والمستعرضة البطنية في البطن) .



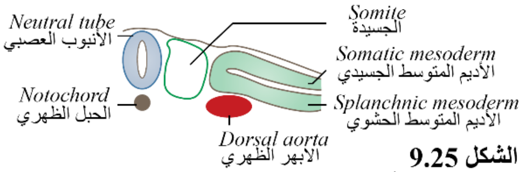
الشكل 6.25
العضلات الهيكلية. اجتماع الأرومات العضلية (أ) ثم تندمج (ب) وتشكل خلية عضلية متعددة النواة (ت) (خلية عضلية) .



الشكل 7.25
العضلات الملساء. يشكل الأديم المتوسط الحشوي الأرومات العضلية (أ) . والتي تتمايز إلى خلية عضلية ملساء متطاولة لها نمط الخلية المنفصلة عند البالغ (ب).



الشكل 8.25
العضلة القلبية. الأرومات العضلية (أ) .
لا تندمج ولكن تشكل خلية عضلية قلبية مفردة (ب).
تتصل مع بعضها بواسطة حواف مقحمة.



الشكل 9.25
لاحظ مكان الأديم المتوسط الحشوي .
سيشكل ذلك عضلة ملساء.

الفترة الزمنية: من اليوم 22 وحتى الأسبوع التاسع

المقدمة Introduction

تنشأ معظم خلايا العضلات من **الأديم المتوسط المجاور للمحور paraxial mesoderm** (الشكل 25.1)، وعلى وجه التحديد الجزء العضلي من الجسيدات. سنتحدث هنا عن الأنواع الثلاثة للعضلات وهي العضلات الهيكلية والملساء والقلبية.

العضلة الهيكلية Skeletal muscle

تنقسم **البضعة العضلية myotome** داخل كل جسيدة إلى منطقتين لتشكيل العضلات، حافة بطنية وحشية وحافة ظهرية إنسية (الشكل 25.2 و25.3). ستشكل خلايا الحافة البطنية الوحشية مجموع **عضلات المحور البطني hypaxial** (أي تلك الموجودة في جدار الجسم البطني (الأمامي)، وفي منطقة الأطراف والتي هي عضلات الأطراف) (الشكل 25.4 و25.5). وستشكل الحافة الظهرية الإنسية مجموع **عضلات المحور الظهري epaxial** (عضلات الظهر).

أثناء تكوين العضلة الهيكلية (المخططة)، تندمج عدة **أرومات العضلية myoblasts** (الخلايا الطليعية المكونة للعضلات) لتشكيل أنابيب عضلية في البداية، ثم ألياف عضلية طويلة متعددة النوى (الشكل 25.6). وبحلول نهاية الشهر الثالث، تكون الألياف الدقيقة قد تشكلت وتصبح خيوط الأكتين والميوزين المرتبطة بالعضلات الهيكلية ذات النمط المميز مرئية، حيث تشمل الجينات المهمة المشاركة في تكون العضلة MyoD وMyf5 والتي تكون مسؤولة بدايةً عن تمايز خلايا الأديم المتوسط إلى خلايا الأرومة العضلية ثم لايدخل لاحقاً الـ MRF4 والمايوجينين Myogenin العملية.

وقد تبين مؤخراً أن الجزء الرابع من الجسيدة، **البضعة الموصلة (المشكل للأوتار) syndetome**، يحتوي على الخلايا السليفة للأوتار (الشكلان 25.2 و25.3). حيث تقع خلايا البضعة الموصلة بين خلايا البضعة العضلية والبضعة العظمية عند الحواف البطنية والظهرية للجسيدات، التي ستجتمع معاً على شكل كتل للربط بين أنسجتها، كما أن هذه الخلايا تهاجر أيضاً ولكنها تتطور بشكل مستقل عن العضلات حيث تلتقي لاحقاً أثناء النمو، ومع ذلك فإن الخلايا الوترية أيضاً ستبرز من الصفيحة الوحشية للأديم المتوسط لتكون الأطراف، لذا فإن عملية نمو الأوتار لا تقتصر على الجسيدة فقط.

الأطراف limbs

يظهر برعم الطرف العلوي من اليوم 26 بمستوى الجسيدة الرقبية الخامسة إلى الجسيدة الصدرية الثالثة، ويبدأ الطرف السفلي عند مستوى الجسيدة القطنية الثانية وينتهي بين الجسيدة القطنية الخامسة والجسيدة العجزية الثانية (انظر الشكل 26.1). تهاجر **السلائف العضلية المهاجرة migrating muscle precursors** إلى الأطراف، وتتحد وتشكل كتل عضلية محددة، ثم تنقسم بعد ذلك لتشكل العضلات النهائية للأطراف (راجع الفصل 26). ومن المعروف أن موت الخلايا مهم في تطور هذه الكتل العضلية كما هو الحال في تطور الهيكل العظمي، إذ تتطور المفاصل الموجودة بداخل الأطراف بشكل مستقل عن الجهاز العضلي (انظر الفصل 23) ولكن العضلات الجنينية والحركات التي تحدث مطلوبة للحفاظ على تجاويف المفاصل.

إن عصبونات الأعصاب الشوكية التي تتبع الأرومات العضلية المهاجرة نوعية لبضعها الجُسيدية الأصلية. وبحلول تسعة أسابيع تكون مجموعات العضلات بمعظمها قد تشكلت في مواقعها النوعية. إن هجرة البضعات العضلية والاندماج بينها يفسر تشكل تجمعات التعصيب العضلي التي نراها في البنية التشريحية الناضجة للطرف.

يمكننا الكشف عن حركة الأطراف باستخدام الأمواج فوق الصوتية بحوالي الأسبوع السابع، كما يمكننا الكشف عن حركة الطرف لوحده (بشكل معزول) بحوالي الأسبوع 10-11.

الرأس Head

تخضع القسيمات الجسيدية في منطقة الرأس إلى تغيرات متشابهة، ولكن الأجزاء الثلاثة للجسيدة لا تتطور بشكل كامل أبداً، بحيث لا تزال هذه العملية مبهمة نوعاً ما.

يختلف تكوين العضلة في الرأس عن تكوين العضلة في الجذع والأطراف، وذلك لأن هذه العضلات لها خصائص ظاهرية مختلفة، على الرغم من أن الأرومات العضلية لا تزال تتطور من الأديم المتوسط المجاور للمحور للقسيمات الجسيدية، ومن ثم تهاجر إلى الأقواس البلعومية وإلى مواقعها الانتهائية.

تنسق الأنسجة الضامة المحيطة هجرة وتمايز العضلات كما في أيّ مكانٍ آخر، ولكن أعصاب هذه العضلات تكون موجودة قبل تشكل العضلات، لأنها أعصاب قحفية.

يتكون الجهاز العضلي من الأقواس البلعومية وتعصيبها قد تم شرحه في الفصول 40-43.

من المحتمل أن تنشأ **العضلات خارج المقلة (العينية) extraocular muscles** من اللحمة المتوسطية (الميزنشيم) بالقرب من **الصفيحة أمام الحبلية prechordal plate** (تسمّك من الأديم الباطن في الرأس الجنيني).

تشتق عضلات القزحية من الأديم الظاهر العصبي، في حين أن العضلة الهدبية تتشكل من الصفيحة الوحشية للأديم المتوسط، كما تتشكل عضلات **اللسان tongue** والبلعوم من الجسيدات القذالية، وتبدأ حركة الفم واللسان والقدرة على ابتلاع السائل الأمنيوسي في حوالي الأسبوع الثاني عشر.

العضلة الملساء Smooth muscles

تشتق معظم العضلات الملساء الموجودة في الأحشاء والجهاز الهضمي (الشكل 25.7) من الأديم المتوسط الحشوي الذي يقع في مكان تطور الأعضاء (الشكل 25.8). حيث ستتشكل الأوعية الدموية النامية المحيطة باللحمة المتوسطية العضلات الملساء. كما تتلقى الأوعية الدموية الكبرى (الشريان الأبهر والأوعية الرئوية) مساهمات من **خلايا العرف العصبية neural crest cells**.

تشمل الاستثناءات من قاعدة الأديم المتوسط الحشوي عضلات الحدقة، والعضلات الناصبة للشعر، والغدد اللعابية، والغدد الدمعية، والغدد العرقية والعضلات الملساء للغدة الثديية، وكلها مشتقة من **الأديم الظاهر ectoderm**.

العضلة القلبية Cardiac muscle

تشتق خلايا عضلة القلب أيضاً من الأديم المتوسط الحشوي المحيط بأنبوب القلب المبكر.

تختلف أرومات العضلة القلبية عن أرومات العضلة الهيكلية من حيث أنها لا تندمج لتشكل ألياف متعددة النوى، وتبقى فردية ولكن متصلة عبر الأقراص المقحمة (الشكل 25.9).

بحوالي 22 يوماً يتم تشكيل أنبوب قلبي قادر على التقلص (انظر الفصل 27).

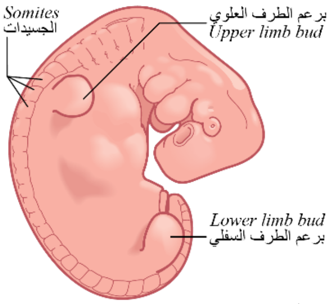
ارتباط سريري Clinical relevance

الحثل العضلي muscular dystrophy هو مجموعة تضم أكثر من 20 مرضاً عضلياً لها أسباب وراثية وكلها تنتج ضعفاً تدريجياً وهدراً في الأنسجة العضلية.

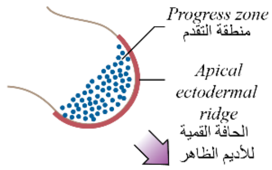
يؤثر **حثل دوشين (ضمور العضلات الدوشيني) duchenne muscular dystrophy** على الأولاد (وفي حالات نادرة للغاية تظهر الأعراض عند الإناث الحاملات للمرض) ويؤثر ذلك على الترميز الجيني لبروتين الديستروفين dystrophin (المسؤول عن ضمور العضلات)، حيث يعاني المرضى من مشاكل في المشي بين 1 و3 سنوات ، وتكون الكراسي المتحركة ضرورية بين 8 و10 سنوات، ويقتصر العمر المتوقع من مرحلة البلوغ المبكرة وحتى أواخر سنوات المراهقة حيث تتأثر عضلة القلب في المراحل المتأخرة من المرض ولا يوجد علاج إلى الآن ولكن البحث عن استخدام الخلايا الجذعية في العلاج مستمر إلى هذه اللحظة.

يمكن أن يحدث غياب كامل أو جزئي لعضلة هيكلية (مخططة) (وعلى سبيل المثال **شذوذ بولند Poland anomaly** الذي يظهر نقصاً أحادي الجانب في العضلة الصدرية الكبيرة). حيث تشمل العضلات الأخرى المصابة بشكل شائع نسبياً، عضلة مربعة الرؤوس الفخذية، العضلة المنشارية الأمامية، العضلة الظهرية العريضة والعضلة الراحية الطويلة.

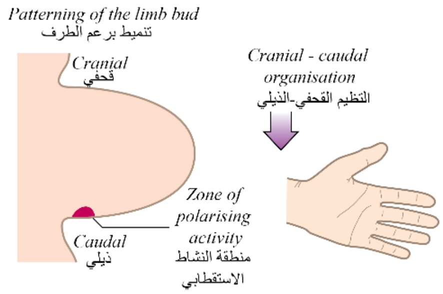
26 الجهاز الهيكلي العضلي: الأطراف (Musculoskeletal system: limbs)



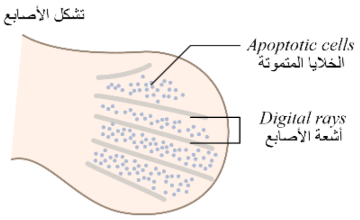
الشكل 1.26
يظهر برعم الطرف في نهاية الأسبوع الرابع ثم ينمو ويصبح سهل التمييز بحلول منتصف ، الأسبوع الخامس.



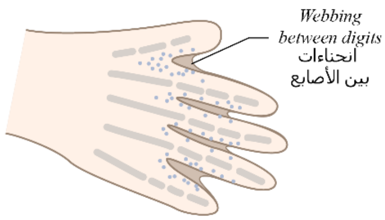
الشكل 2.26
تحرض خلايا الحافة القمية للأديم الظاهر على تكاثر الخلايا الميزنشيمية في منطقة التطور، مسببة في نمو برعم الطرف في المنطقة القاسية.



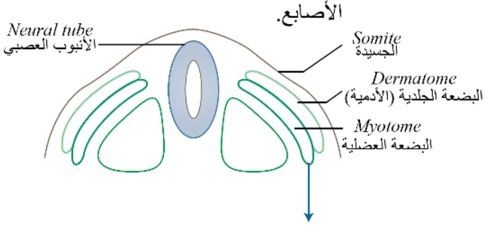
الشكل 3.26
تنظم منطقة النشاط الاستقطابي خلايا برعم الطرف بطريقة قحفية-ذيلية، والتي تقوم بترتيب تطور البنى التي ستشكل الأصابع على سبيل المثال.

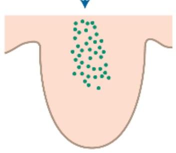


الشكل 4.26
يشكل تكثف (تكدس) الميزنشيم صفائح الأصابع، ومن ثم تموت الخلايا بينها مشكلة الأصابع.

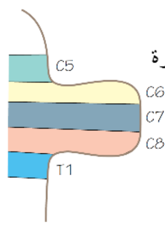


الشكل 5.26
تتشكل الأصابع مع ظهور شكل اليد.





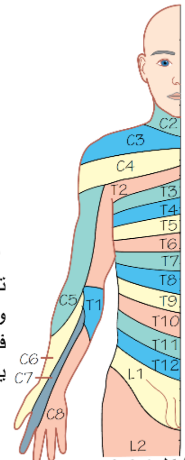
الشكل 6.26
تهاجر خلايا القطاع العضلي للجسيدة لبرعم الطرف. ثم تتبعها محاوير العصبونات الحسية والحركية.



الشكل 7.26
القطاع الجلدي لبرعم الطرف العلوي.



الشكل 8.26
تحافظ خلايا البضعة العضلية المهاجرة والخلايا العصبية على نمطها المجزأ في برعم الطرف المبكر، لكن هذا يتغير مع نمو وتدوير الطرف



الشكل 9.26
تحافظ خلايا القطاع العضلي المهاجرة والخلايا العصبية على نمطها المجزأ في برعم الطرف المبكر، لكن هذا يتغير مع نمو وتدوير الطرف.

الفترة الزمنية: من الأسبوع الرابع وحتى البلوغ

المقدمة Introduction

تمت دراسة تطور الأطراف بتفصيل كبير، ومع ذلك ليس من الواضح تماماً كيف بدأت العملية، ولكن تم اكتشاف الآليات التي يتم من خلالها تنظيم خلايا الأطراف المبكرة، ومصير تلك الخلايا لعقود، حيث يسبب أيّ تغير في هذه العمليات إلى تشوه في الأطراف

براعم الأطراف Limb buds

تبدأ خلايا الأديم المتوسط الوحشي في تشكيل براعم الأطراف العلوية في نهاية الأسبوع الرابع عند مستوى C5-T1 وتكون مرئية بحوالي اليوم 25، بعد ذلك بيومين تظهر براعم الأطراف السفلية عند مستوى L1 - L5 (الشكل 26.1).

ويمتلك كل برعم طرفي غطاء خارجي من ظهارة الأديم الظاهر وكتلة داخلية للخلايا الميزنشيمية من الأديم المتوسط.

النمو القاصي (البعيد) Distal growth

تؤدي سلسلة من التفاعلات المتبادلة بين الوجه الباطن للأديم المتوسط والوجه الخارجي للأديم الظاهر إلى تكوين حافة ثخينة من الأديم الظاهر تسمى الحرف الظهاري القمي **apical ectodermal ridge** (AER، الشكل 26.2). تتكون هذه الحافة على الحدود الفاصلة بين الوجه الظهري والوجه البطني لبرعم الأطراف.

يتكون AER عند الحدود البعيدة للطرف، ويحث على تكاثر الخلايا المبطنة عن طريق عوامل نمو الأرومة الليفية (FGF)، مما يؤدي إلى نشوء البرعم البعيد للطرف، وتسمى هذه المنطقة من الخلايا السريعة الانقسام بـ**منطقة التكاثر proliferating zone** (PZ، الشكل 26.2). فعندما تغادر الخلايا PZ وتصبح بعيدة من AER تبدأ بالتمايز والتكثف ضمن طليعة الغضروف المتشكلة في عظام الطرف. يتم وصف التعظم داخل الغضروفي لهذه العظام في الفصل 23.

التنظيم Organisation

يتحكم التنميط (patterning) داخل برعم الطرف المبكر في تكاثر وتمايز خلايا اللحمة المتوسطية، مشكلاً بنية الطرف، كما يتحكم الـ AER مثلاً في المحور القريب ـ القاصي.

تعمل مجموعة من خلايا اللحمة المتوسطة الذيلية لبرعم الأطراف **كمنطقة نشاط استقطابي zone of polarising activity** (ZPA، الشكل 26.3)، حيث تقوم بإفراز الـ مورفوجين morphogen الذي ينتشر رأسياً ويسهم في تطوير الأصابع، حيث يلعب الـ ZPA دوراً في المحور الرأسي-الذيلي (أي تحديد مكان تشكل كلاً من الإبهام والإصبع الصغير، الشكل 26.3).

كما يتم التحكم بالمحور الظهري-البطني بواسطة إشارات من الأديم الظاهر البطني والظهري، إذ تحدد هذه الإشارات على سبيل المثال مكان توضع الأظافر على اليد وعلى أطراف الأصابع.

يؤدي تعطيل إشارات التنميط patterning هذه (وغيرها) إلى تشوهات في الأطراف.

الأصابع Digits

خلال الأسابيع 6 و7 (يتأخر تطور الأطراف السفلية بالنسبة لتطور الأطراف العلوية الذي له الأسبقية).

تتسطح الحواف البعيدة لبراعم الأطراف لتشكيل **صفائح اليد والقدم hand and foot plates**، وتبدأ الأصابع في التطور بالتزامن مع تجمع تكثفات خلايا اللحمة المتوسطية لبناء **ثخانات طويلة long thickenings** (الشكل 26.4). حيث يؤدي موت الخلية المبرمج الموضعي بين هذه الأصابع إلى تقسيم الصفيحة إلى خمسة أصابع، ثم تتطور تكثفات اللحمة المتوسطية لتصبح عظام ومفاصل السلاميات (الشكلان 26.4 و26.5).

البضع العضلية والقطاعات الجلدية Dermatomes and myotomes

تهاجر الخلايا من البضع العضلية الجلدية الخاصة بالجُسيدات عند مستوى البرعم (برعم الطرف) إلى الأطراف ثم تتمايز إلى أرومات عضلية، حيث تتجمع لتشكيل الكتل الظهرية والبطنية والتي ستقترب لاحقاً من حيز العضلات القابضة والباسطة عند البالغ.

تمد الخلايا العصبية الحركية محاورها من الفرع البطني للحبل الشوكي عند مستويات براعم الأطراف (C5 - T1 للأطراف العلوية، L4 - S3 للأطراف السفلية)، إلى الأطراف بعد الأرومات العضلية (الشكل 26.6). كما يحدث أيضاً التحكم في نمو المحوار هذا بشكل مستقل عن نمو العضلات، وتنتقل الفروع الظهرية من كل فرع بطني إلى عضلات الكتلة الظهرية (الباسطات)، وتنتقل الفروع البطنية من كل فرع بطني إلى الكتلة البطنية (القابضات). كما يمر أيضاً المزيد من الخلايا العصبية القحفية (C5 - C7 في الطرف العلوي، على سبيل المثال) إلى الأجزاء القحفية الظهرية من برعم الطرف، ويمر المزيد من الخلايا العصبية الذيلية (C8-T2) إلى الأجزاء البطنية الذيلية.

قبل أن تُكمل المحاوير العصبية طريقها إلى العضلات المستهدفة فإنها تدخل في برعم الأطراف وتتداخل مع بعضها لتكوين الضفيرة العضدية والضفيرة العجزية القطنية وذلك خلال هذه المرحلة من التطور، كما تتحد أيضاً الفروع لتشكل أعصاب ظهرية وبطنية أكبر، وعلى سبيل المثال في الطرف العلوي، الأعصاب الكعبرية، والعضلية الجلدية، والزندية والعصب الناصف، حيث يتشكل العصب الكعبري من الفروع الظهرية الذي يقوم بتعصيب العضلات الباسطة في أعلى الذراع والساعد.

تندمج مجموعات العضلات، المنتظمة بشكل مرتب في المقام الأول، وتشتق العضلات الناضجة من الأرومات العضلية العائدة لعدة جسيدات. بالمثل، تحمل محاوير عصبونات الجذر الظهري التعصيب الحسي في المقام الأول من جلد طرف وفق نمط منتظم من القطاعات الجلدية.

في الأسبوع 7، يصبح الطرف العلوي قابل للقبض عند المرفق، ويتشكل أيضاً انحناء عند مفصل الركبة، كما تصبح الأطراف أيضاً قابلة للدوران، وتتحول من برعم طرفي بسيط يمتد خارجاً إلى شكل الطرف الذي يمكننا التعرف عليه بشكل أكبر. يدور الطرف العلوي بشكل جانبي بمقدار 90 درجة ويدور الطرف السفلي إنسياً بمقدار 90 درجة (الشكل 26.7). بحلول نهاية الأسبوع 8، تكون الأطراف العلوية والسفلية قد أصبحت واضحة المعالم بشكل جيد، مع وجود **بقع pads** على أصابع اليد والقدم. تلتقي اليدين عند خط الوسط، وقد أصبحت القدمان متقاربتين.

مع دوران الأطراف وانحنائها واندماج العضلات الفتية، تتعطل أنماط تعصيب العضلات والقطاع الجلدي وينتج لدينا أنماط البالغين (الأشكال 26.7 - 26.9).

ارتباط سريري Clinical relevance

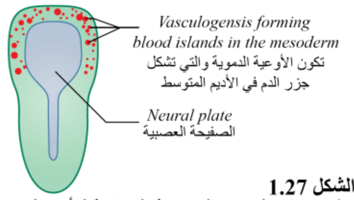
تكون فترة التطور المبكر للأطراف في الأسابيع 4 و5 حساسّة للمواد الماسخة teratogens، وعلى سبيل المثال وباء الثاليدوميد في الخمسينات والستينات الذي يسبب تشوهات خلقية في الأطراف، وفي وقت سابق عندما كانت العيوب التطورية شديدة تم تطبيق المواد الماسخة على الجنين.

يحدث **التقزم المودون (عدم تصنع الغضروف) achondroplastic dwarfism** بسبب طفرة في جين مستقبل عامل نمو الأرومة الليفية 3 (FGFR3)، حيث تشارك إشارات FGF عبر هذا المستقبل في وظيفة صفيحة النمو، وأي خلل في هذه العملية يسبب نمو محدود للعظم الطويل وقامة القصيرة غير متناسقة.

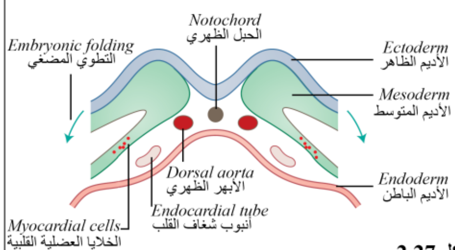
تصف **الميروميليا (نقص الطرف) meromelia** الغياب الجزئي لأحد الأطراف، و**الأميليا (غياب الطرف) amelia** الغياب الكامل لأحد الأطراف. وتشير حالة تفقم (تقزم) الأطراف (أطراف على شكل الفقمة) Phocomelia إلى قصر الجزء القريب لأحد الأطراف، وربط اليد أو القدم بالجذع بواسطة طرف قصير.

في مرض **العنش (تعدد الأصابع) polydactyly** يكون هناك إصبع إضافي في اليد أو القدم وغالباً غير مكتمل، أما **مرض نقص الأصابع ectrodactyly** فهو غياب أحد الأصابع في اليد أو القدم وغالباً ما يكون الإصبع الوحشي على شكل المخلب، وأما **مرض قصر الأصابع brachydactyly** فهو قصر أحد الأصابع باليد أو القدم. ويكون الشخص المصاب بـ **التحام الأصابع syndactyly** لديه أصابع ملتصقة (وتراء، كأصابع الوزة) وذلك بسبب فشل الخلايا الموجودة بين الأصابع في دخولها بشكل طبيعي في الموت الخلوي المبرمج.

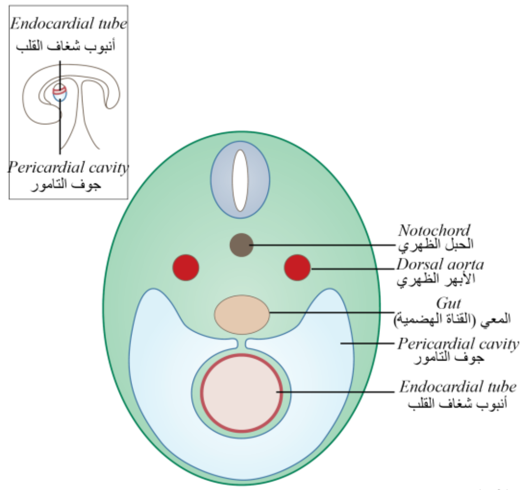
27 جهاز الدوران: الأنبوب القلبي Circulatory system: heart tube



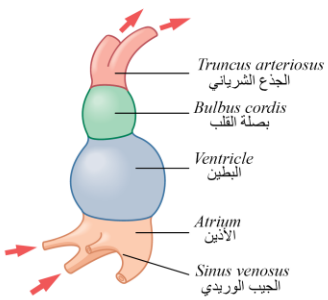
الشكل 1.27
تظهر جزر الدم في الصفيحة الوحشية للأديم المتوسط من الأرومات الوعائية والتي تجتمع معاً لتشكل ملتحم خلوي (الأسبوع 3).



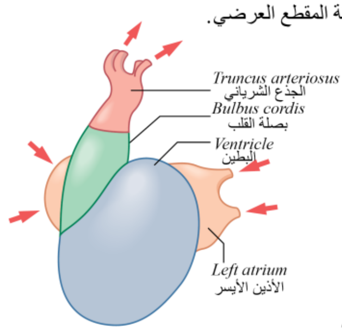
الشكل 2.27
موقع أنبوب شغاف القلب وخلايا العضلة القلبية في الجنين قبل أن يبدأ في التطوي. مقطع عرضي.



الشكل 3.27
الوضع الأمامي لأنبوب شغاف القلب والمحاط بتجويف التامور نسبة إلى المعي (القناة الهضمية)، في المقطع العرضي عند اليوم 22 .
إدراج: منطقة المقطع العرضي.



الشكل 4.27
الأنبوب القلبي الباكر (22 يوم).



الشكل 5.27
عملية تطوّي الأنبوب القلبي (يوم 29).

الفترة الزمنية: الأيام 16-28

تشكل الأنبوب القلبي Formation of the heart tube

خلال الأسبوع الثالث من التطور تظهر جزر الدم في الصفيحة الوحشية للأديم المتوسط (الشكل 27.1) من الأرومات الوعائية التي تتراكم **كملتحم خلوي syncytium** (مثل تكوين الأرومة المغذية المخلوية التي رأيناها أثناء تطور المشيمة في الفصل 13).

وتتكون خلايا الدم والأوعية الدموية الجديدة من هذه الخلايا من خلال تكون الأوعية الدموية، وتندمج جزر الدم في نهاية قحف الجنين وتجتمع معاً لتشكل أنبوباً على شكل حدوة الحصان بحيث يكون مبطن بالخلايا البطانية التي تنحني حول الجنين في مستوى الأديم المتوسط.

تتمايز **الخلايا السليفة progenitor cells** التي هاجرت من الأديم الظاهر epiblast لتصبح أرومات عضلية، وذلك استجابةً للإشارات الآتية من الأديم الباطن المجاور، ومن ثم تحيط بالأنبوب الذي تشكل سابقاً والذي له شكل حدوة الحصان (الشكل 27.2). ويسمى هذا النسيج القلبي النامي بـ **الحقل قلبي المنشأ cardiogenic field**.

يتوسع أنبوب القلب المبكر ضمن تجويف التامور المتشكل حديثاً (الشكل 27.3) حيث يبدأ في الارتباط مع الأبهر الظهري قحفياً ومع الأوردة ذيلياً، ثم يتم دفع الجهاز العصبي المركزي النامي وعملية طي الجنين (انظر الفصل 20) إلى الصدر ليقوم بعد ذلك بجلب الأجزاء النامية من جهاز القلب والأوعية الدموية نحو بعضها البعض (الشكلان 27.1 - 27.3).

التواء وانثناء أنبوب القلب Looping and folding of the heart tube

يخضع أنبوب القلب البسيط الباكر (الشكل 27.4) لسلسلة من الانثناءات ليتحول من أنبوب مستقيم إلى أنبوب مطوي وجاهز ليشكل أربع حجرات حيث يبدأ أنبوب القلب بالالتواء في اليوم 23 (يتوقف في اليوم 28) ويُظهر بروزان، يدعى البروز القحفي **بالبصلة القلبية bulbus cordis** والذيلي بالبطين البدئي primitive ventricle (الشكل 27.5) وتستمر هذه البروزات بالالتواء لتشكل العروة القلبية (أو البصلية البطينية) cardiac (or bulboventricular) loop خلال الأسبوع الرابع من التطور.

عندما يلتوي أنبوب القلب تلتوي القمة باتجاه اليمين ليصبح الجزء البصلي البطيني من القلب بشكل الحرف U فإن هذا الالتواء يغير قطبية القلب أمام-خلف إلى يمين-يسار والتي نراها عند البالغ حيث تشكل البصلة القلبية الجزء الأيمن من U والبطين البدئي الجزء الأيسر. ويمكنك رؤية الاتصال بين البصلة القلبية والبطين عبر وجود **الثلم البصلي البطيني bulboventricular sulcus**، كما يتسبب الالتواء بتحريك الأذينة والجيب الوريدي لخلف العروة القلبية.

تتوضع الأذينة الآن خلف أجزاء القلب الأخرى، كما أن الأذين المشترك متصل بالبطين البدئي عبر **القناة الأذينية البطينية atrioventricular canal**، يتطور البطين البدئي ليشكل معظم البطين الأيسر بينما يشكل الجزء القريب من البصلة القلبية قسماً كبيراً من البطين الأيمن ويشكل **المخروط القلبي conus cordis** أجزاء من البطينين ومسالك تدفقهم أما **الجذع الشرياني truncus arteriosus** سيشكل جذور كلا الوعاءان الرئيسيان.

الجيب الوريدي (الأذينة اليمنى) Sinus venosus (right atrium)

يشمل **الجيب الوريدي sinus venosus** التدفق لأنبوب القلب البدئي ويتشكل عبر الأوردة الجنينية الرئيسية (الرئيسي العام (الأصلي) والسري والمحي) حيث تلتقي عند القرنين الجيبيين الأيمن والأيسر (انظر الفصل 30)، ويمرر الجيب الوريدي الدم من الأوردة للأذين البدئي.

مع الوقت تصبح الأولوية للتصريف الوريدي نحو الجانب الأيمن من الجنين ويصبح القرن الجيبي الأيسر أصغر وأقل أهمية ليتشكل أخيراً الجيب الإكليلي وتُفرَّغ الأوردة الإكليلية في الأذينة اليمنى في حين يبقى القرن الجيبي الأيمن ويتضخم ويصبح جزء من **الوريد الأجوف السفلي inferior vena cava** ليدخل إلى القلب ويندمج مع الأذينة اليمنى مشكلاً معظم جدرانها.

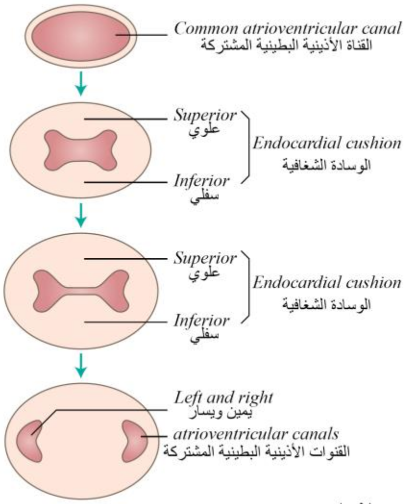
وبشكل مماثل يتم توصيل وريد رئوي واحد في البداية بالجانب الأيسر من الأذين البدئي وينقسم مرتين خلال الأسبوع الرابع ليشكل أربع أوردة رئوية، تصبح هذه الأوردة مندمجة بجدار الأذين الأيسر مستقبلاً وتمتد نحو الرئتين الناميتين.

الأهمية السريرية Clinical relevance

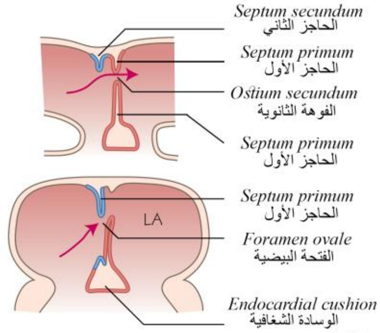
تحدث العديد من عيوب القلب الخلقية في وقتٍ لاحق أثناء انقسام القلب إلى حجراته الأربع.

القلب اليميني Dextrocardia هي حالة يقع فيها القلب على اليمين مع اتجاه قمة البطين الأيسر نحو اليمين بدلاً من اليسار وغالباً ما يكون هذا مرتبطاً بحالة **الأعضاء المعكوسة situs inversus**، وهي حالة تكون فيها جميع الأعضاء غير متناظرة، ويمكن أن تحدث عيوب خلقية أخرى في القلب مع حالة القلب اليميني لكن غالباً ما تكون دون أعراض.

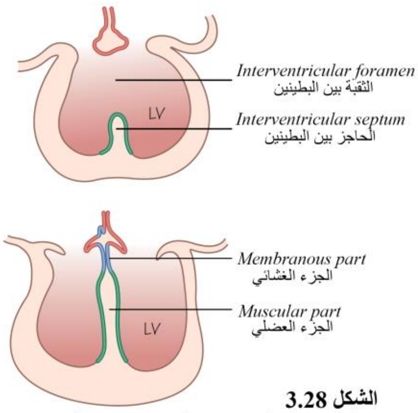
28 جهاز الدوران: حجرات القلب Circulatory system: heart chambers



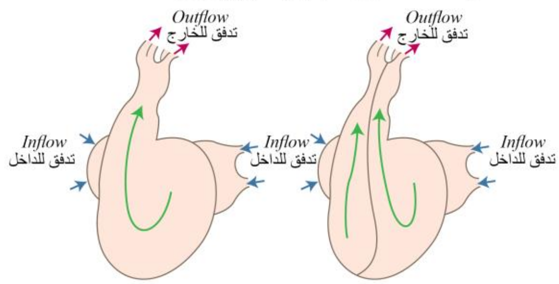
الشكل 1.28
تقسم وسائد الشغاف القلبي القناة الأذينية البطينية المفردة إلى قناتين تربطان ما بين الأذين والبطين.



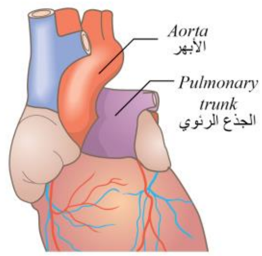
الشكل 2.28
عملية تشكل الحاجز الأذيني (الأسبوع 5 و6).



الشكل 3.28
عملية تشكيل الحاجز بين البطيني (من الأسبوع 5 وحتى الأسبوع 7).



الشكل 4.28
ينقسم السبيل المفرد من الشريان المخروطي والجذع الشرياني إلى قسمين بواسطة حاجز الجذع المخروطي.



الشكل 5.28
يلتف الجذع الرئوي والشريان الأبهر حول بعضهما البعض عندما يرتفعان بشكل أعلى من البطينين.

الفترة الزمنية: اليوم 22

تقسيم القلب إلى حجرات Dividing the heart into chambers

يظهر الحاجز القلبي خلال الأسبوع الخامس ويقسم أنبوب القلب إلى أربع حجرات بين الأيام 27 و37 حيث يتشكل الحاجز كنمو داخلي من شغاف القلب فاصلاً بين الحجر الأذينية والبطينية ومقسماً الأذين إلى أيسر وأيمن وكذلك مقسّماً البطين والبصلة القلبية إلى بطينين أيسر وأيمن على التوالي (الشكل 28.1).

إن **القناة الأذينية البطينية atrioventricular canal** تربط الأذين البدئي والبطين. وفي نهاية الأسبوع 4، يتسمّك شغاف الجدارين الأمامي والخلفي للقناة الأذينية البطينية ويبرز للخارج باتجاه لمعة القناة، هذه هي **الوسائد الشغافية endocardial cushions** وبحلول نهاية الأسبوع 6 تجتمع في الوسط قاسِمةً القناة الأذينية البطينية إلى قناتين (الشكل 28.1).

الأذينتين Atria

تتشكل أنسجة جديدة في سقف الأذين البدئي في الوقت نفسه، هذا الحاجز الرقيق والمنحني هو **الحاجز الأولي septum primum** حيث يمتد من السقف للأسفل وينمو نحو الوسائد الشغافية فيبدأ الأذين البدئي بالانقسام إلى الأذينين الأيمن والأيسر. إن الفراغ المتبقي خلف

الحاجز الأولي هو **الفتحة الأولية ostium primum** (الشكل 28.2). وبالتالي فإن نمو كلاً من الوسائد الشغافية والحاجز الأولي يؤدي إلى التقائهما.

كما ينمو عرف ثاني من نسيجي من سقف الأذين بالجانب الأيمن من الحاجز الأولي حيث يدعى هذا **بالحاجز الثانوي septum secundum** (الشكل 28.2) وينمو باتجاه الوسائد الشغافية ولكن يتوقف ليبقى قصيراً، إن الفراغ المتبقي هو **الفتحة الثانوية ostium secundum**، وثقبي وسديلة (غطاء) الحاجز الأولي مقابل الحاجز الثانوي تشكل صمام باتجاه واحد سامحاً للدم بالانتقال من الأذينة لليمنى لليسرى ولكن ليس العكس. هذه هي **الثقبة البيضية foramen ovale** (الشكل 28.2) وهي واحدة من الممرات الموجودة قبل الولادة، تسمح بدوران الدم للتحايل على الرئتين الناميتين. عند الولادة يحدث تغير في الضغط بين الأذينتين ليضغط الحاجز الأولي مغلقاً الحاجز الثانوي وتصبح الثقبة مسدودة بشكل دائم.

البطينات Ventricles

من نهاية الأسبوع الرابع ينشأ الجزء العضلي من **الحاجز بين البطيني muscular interventricular septum** من أرضية الحجرة البطينية بسبب بدء كل من البطينين البدئيين بالتوسع (الشكل 28.3) حيث يرتفع الحاجز باتجاه الوسائد الشغافية تاركاً **الثقبة بين البطينية interventricular foramen**. وعندما يكتمل الحاجز الأذيني البطيني في أواخر الأسبوع السابع، تمتد الوسادة الشغافية للأسفل (كذلك **الجزء الغشائي من الحاجز بين البطيني the membranous interventricular septum**) ليكتمل **الحاجز بين البطيني interventricular septum** ويغلق الثقبة بين البطينية (الشكل 28.3).

القلب الآن عبارة عن أربع حجرات متصـلة مع أنبوبين للإدخال. يجب أيضاً تقسيم السبيل المنفرد للقلب البدئي إلى سبيلين اثنين لتمرير الدم من البطينين إلى نظامي الدوران الرئوي والجهازي (الشكل 28.4) لذلك ينمو على مخرج **المخروط الجذعي the conotruncal**، والذي يضم **المخروط الشرياني conus arteriosus** و**الجذع الشرياني truncus arteriosus**، زوج من الأحياد الطولانية على سـطحه الداخلي حيث تنمو هذه الأحياد تجاه بعضها البعض وتندمج لتشكل **حاجز الجذع المخروطي conotruncal septum** الذي يلتقي مع الجزء العضـلي من الحاجز بين البطيني لربط كل بطين مع شـريانه المتدفق، يلتف حاجز الجذع المخروطي بشـكل حلزوني ضـمن المخروط الشـرياني والجذع الشـرياني معطياً الطبيعة المتشـابكة للجذع الرئوي والأبهر عند البالغ (الشكل 28.5).

الصمامات Valves

تتكاثر الخلايا الميزانشـيمية في جدران القنوات الأذينية البطينية بعد التحام الوسـادات الشـغافية لتشـكيل هذه القنوات ثم تنتكس الجـدران البطينيـة الأدنى من هـذه، تاركةً وريقات الصـمامات البدئية واتصـالات رقيقة بجدران البطينات. تتطور هذه الاتصـالات إلى **حبال وترية chordae tendinae** ليفيـة مع عضـلات حليمية بنهاياتها البطينية. حيث ينمو على **الصـمام الأذيـنـي الـبـطـيـنـي الأيسـر the left atrioventricular valve** وريقتان (الصـمام ثنائي الشـرف) وعادةً ما ينمو على **الصـمام الأذيني البطيني الأيمن the right atrioventricular valve** ثلاثة شرف (الصمام ثلاثي الشرف).

كما تتطور الصمامات نصف الهلالية للأبهر والجذع الرئوي بشكل مماثل خلال تشكل **حاجز الجذع المخروطي conotruncal septum**.

خلايا العرف العصبي Neural crest cells

تهاجر خلايا العرف العصبي، المتشكلة خلال تكون العُصَيْبَة، من الأنبوب العصبي الابتدائي لتشارك في تطور نطاق مذهل من مختلف البنى بما فيها القلب حيث أنها تساهم في تشكيل حاجز الجذع المخروطي في القلب.

الأهمية السريرية Clinical relevance

تعد العيوب القلبية من أشيع العيوب الخلقية، تحدث بشكل عام بسبب مشاكل في عمليات التطور الهيكلي حيث يُخلَق ستة من كل ألف طفل بعيب قلبي.

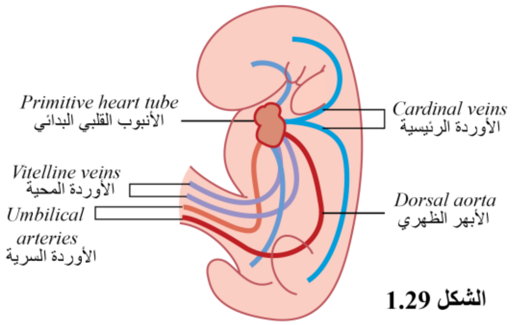
يعتبر العيب **الحاجزي البطيني ventricular septal** من أشيع العيوب القلبية حيث يفشل الجزء الغشائي من الحاجز بين البطيني في أن يغلق تماماً مما يسمح للدم بالعبور من البطين الأيسر إلى الأيمن ومعظمها سيغلق بمفرده، لكن قد يتطلب الجراحة ويمكن لهذا إن يكون على علاقة بعيوب جذعية مخروطية أخرى.

تحدث **العيوب الحاجزية الأذينية Atrial septal** عندما تفشل الثقبة البيضية في الإغلاق (ثقبة بيضية مفتوحة)، سامحةً للدم بالعبور بين الأذينات بعد الولادة والعلاج يكون جراحي.

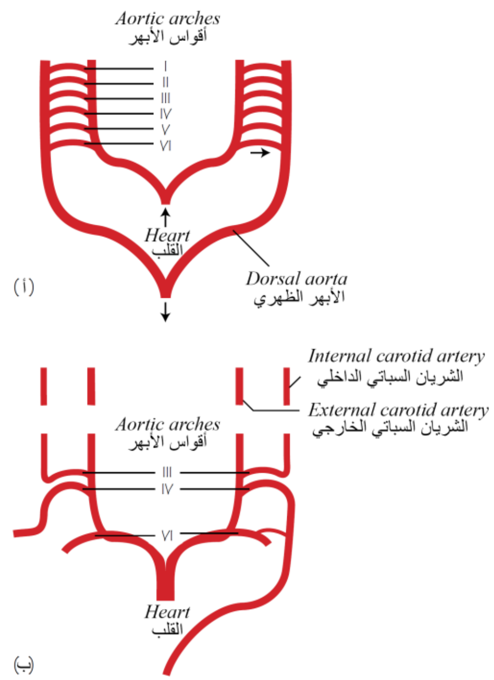
يمكن لتضيق الصمام الرئوي أو الأبهري الشاذ أن يعطي **تضيق رئوي أو أبهري pulmonary or aortic stenosis** مجبراً القلب على العمل بشكل أقوى حيث أن تضيق الأبهر يحد من الدوران الجهازي مع نتائج واضحة. ويمكن لهذه الشرايين أن تتبدل إذا فشل حاجز الجذع المخروطي في تشكيل مسراه اللولبي وسينشأ الأبهر من البطين الأيمن والجذع الرئوي من البطين الأيسر (تبديل الأوعية الرئيسية)، حيث يمرر الدم قليل الأوكسجين إلى الدوران الجهازي.

إن **رباعية فالو Tetralogy of Fallot** تصف أربع عيوب خلقية ناتجة عن تطور شاذ في حاجز الجذع المخروطي، وهي: تضيق رئوي، أبهر ممتط متصل بكلا البطينين، عيب حاجزي بطيني وانتفاخ في جدار البطين الأيمن. حيث يضخ دم فقير الأكسجة في الدوران الجهازي مع أعراض من الزراق وضيق النفس، كذلك يتطلب التدخل الجراحي.

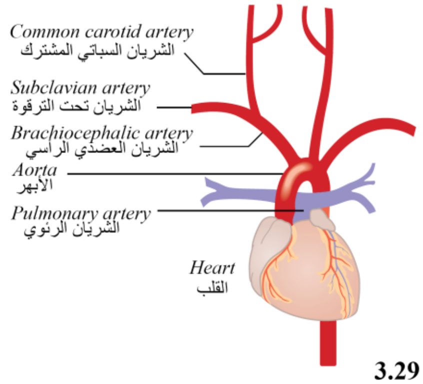
29 جهاز الدوران: الأوعية الدموية Circulatory system: blood vessels



الشكل 1.29
الأوعية الدموية البدائية للجنين في حوالي اليوم 28.



الشكل 2.29
تشكل شرايين القوس الأبهري (الموجودة في الأقواس البلعومية) شرايين مهمة في الرأس والرقبة والصدر.



الشكل 3.29
الدراسة التشريحية عند البالغين للشرايين الرئيسية الموجودة في أعلى الصدر والعنق.

الفترة الزمنية: اليوم 18 حتى الولادة

تكون الأوعية Vasculogenesis

إن تكون الأوعية هو تشكيل أوعية دموية جديدة من خلايا لم تكن أوعية دموية سابقاً، وكأن الخلايا الدموية والأوعية تظهر بالسحر في الجنين الباكر. في الحقيقة، تحرَض الخلايا الأديمية المتوسطة على التمايز لأرومات الأوعية الدموية والتي تتمايز لاحقاً لخلايا جذعية مكونة للدم وأرومات وعائية. حيث أن الخلايا الجذعية المكونة للدم ستشكل جميع أنواع خلايا الدم أما الأرومات الوعائية ستشكل جميع الأوعية الدموية. قد تندمج مواقع منفصلة لتكوين الأوعية الدموية لتشكل شبكة من الأوعية الدموية أو قد تنمو أوعية جديدة من الأوعية الموجودة عن طريق عملية تشكل الأوعية. عندما يتشكل الكبد سيكون المصدر الأولي للخلايا الجذعية المكونة للدم أثناء التطور.

تشكل الأوعية Angiogenesis

إن تشكل الأوعية هو نمو أوعية دموية جديدة من الأوعية الموجودة حيث تتحرر الخلايا البطانية وتتكاثر لتشكل شعريات دموية جديدة كما تجري هذه العملية تحت تأثير مختلف العوامل الكيميائية والميكانيكية. بالرغم من أهمية هذه العملية عند النمو فهي تحدث أيضاً عند التئام الجروح ونمو الورم، وبالتالي أصبحت عملية تشكل الأوعية هدفاً للأدوية المضادة للسرطان.

الدوران البدئي Primitive circulation

عند اقتراب نهاية الأسبوع الثالث تتشكل جزر دموية من خلال عملية تكون الأوعية على جانبي الحقل المولد للقلب والحبل الظهري (انظر الفصل 27). حيث تندمج لتشكل وعائين جانبيين اثنين يدعيان **الأبهر الظهري dorsal aortae** (الشكل 29.1). تتلقى هذه الأوعية الدموية الدم من ثلاثة أزواج من الأوردة بما فيها **الأوردة المحية vitelline veins** للكيس المحي (موقع تشكل الأوعية الدموية خارج الجنين) و**الأوردة الرئيسية cardinal veins** و**الأوردة السرية umbilical veins** (الشكل 29.1).

يتدفق الدم من الأبهر الظهري إلى **الشرايين السرية umbilical arteries** و**الشرايين المحية vitelline arteries**، تلتحم فروع الأبهر الظهري لاحقاً لتصبح الأبهر النازل المنفرد في حياة البالغ.

سينشأ أنبوب القلب حيث تصب الأوردة في الأبهر الظهري، وتتشكل هنا **الأقواس الأبهرية aortic arches** ضمن الأقواس البلعومية لتربط تدفق القلب البدئي بالأبهر الظهري ويبدأ تدفق الدم خلال الأسبوع الرابع.

الأقواس الأبهرية Aortic arches

تتشكل خمسة أزواج من الأقواس الأبهرية بين القسم الأقصى من الجذع الشرياني والأبهر الظهري حيث تطور ضمن الأقواس البلعومية خلال الأسابيع 4 و5 من النمو وتكون مترافقة مع بنى أخرى مشتقة من الأقواس البلعومية في الرأس والعنق.

تنمو الاقواس البلعومية بالتسلسل وبالتالي لا تظهر جميعها في الوقت نفسه. هنالك لغز واحد صغير في علم الجنين وهو أن القوس الأبهري الخامس (والقوس البلعومي) إما أنّه لا يتشكل أو أنه ينمو ثم يضمحل، ولهذا السبب تعطى شرايين القوس الأبهري الخمسة التي تتطور الأرقام I، II، III، IV وVI (الشكل 29.2).

ينقسم أيضاً **الجذع الشرياني truncus arteriosus** ويتطور إلى القسم البطني من الأبهر والجذع الرئوي، كما أن أقصى أقسامه يشكل قرنين أيمن و أيسر الذين يشاركان أيضاً في الشريان العضدي الرأسي.

تتحد الأقواس الأبهرية الخمس والأبهر الظهري المضاعف وتتطور إلى عدد من أوعية الرأس والعنق (الشكل 29.3):

القوس	الشريان الفكي
القوس الأبهري I	
القوس الأبهري II	الشريان الركابي (نادر)
القوس الأبهري III	الشريان السباتي المشترك والشريان السباتي الباطن (يعد الشريان السباتي الظاهر فرع متشكل وعائياً من القوس الأبهريةIII)
القوس الأبهري IV	الجانب الأيمن، الشريان تحت الترقوة (الجزء القريب) الجانب الأيسر، قوس الأبهر (جزء بين الشريان السباتي المشترك الأيسر والشريان تحت الترقوة)
القوس الأبهري VI	الجانب الأيمن، الشريان الرئوي الأيمن الجانب الأيسر، الشريان الرئوي الأيسر والقناة الشريانية

القناة الشريانية Ductus arteriosus

تتشكل القوس الأبهرية VI كرابط ما بين الجذع الشرياني والأبهر الظهري الأيسر (الشكل 29.2)؛ يبقى هذا الرابط حتى الولادة تحت مسمى القناة الشريانية، كما يسمح هذا الوعاء لمجرى الدم بأن يتجاوز الرئتين لأنه يصل الجذع الرئوي بالأبهر. تكون المقاومة الوعائية الرئوية عند الجنين عالية ويعبر معظم الدم من البطين الأيمن (85-90%) عبر القناة الشريانية إلى الأبهر، في حين يكون المجرى الدموي للرئتين قليلاً جداً أثناء الحمل وتكون الرئتان محميتان من الضغوط الدورانية خلال النمو، كما تسمح هذه التحويلة لجدران البطين الأيسر أن تصبح أثخن.

الشرايين الإكليلية Coronary arteries

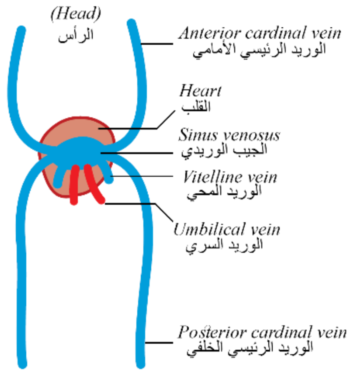
يعد الإمداد الدموي لأنسجة القلب متشكلاً عبر عملية تشكل الأوعية من جدران الجيوب الأبهرية اليمنى واليسرى (بروزات في الأبهر تتواجد أعلى الصمام الأبهري تماماً) .يمكن لهذا أن يكون أثراً لضغط معين على جدران القلب. حيث تتشكل أوعية ترتبط بضفيرة من الأوعية النخابية على سطح القلب. يمكن للعكس أن يكون صحيح، بطريقة ما، يمكن لهذه الشرايين أن تنمو من الضفيرة النخابية للأبهر والأذينة اليمنى لتبدأ بوظيفتها. في الآونة الأخيرة، تمت متابعة خلايا من الجيب الوريدي كبراعم لعملية التشكل الوعائي حيث تهاجر هذه الخلايا عبر عضلة القلب ومشكلةً كلاً من الشرايين والأوردة الإكليلية، ويمكن لهذه الخلايا في الحقيقة أن تكون مصدراً لجميع الأوعية الدموية الإكليلية.

الأهمية السريرية Clinical relevance

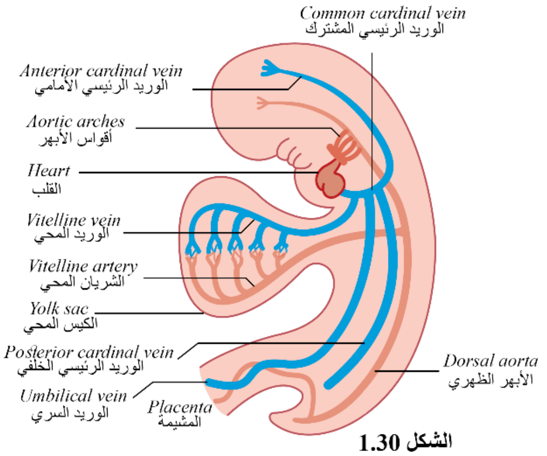
تضيق الأبهر Coarctation of the aorta وهو كما يصفه اسمه تماماً، تضيق في الأبهر يتواجد أحياناً في نقطة بعيدة عن منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر، ويمكن أن يوصف كتضيق قبل القناة أو بعد القناة تبعاً لموقعه نسبة إلى القناة الشريانية. مع التضيق بعد القناة يتطور دوران جانبي يصل الأبهر القريب من القناة الشريانية مع الشرايين السفلية. أما مع التضيق قبل القناة سيتم فقدان سبيل مجرى الدم عبر القناة الشريانية الذاهب إلى الأجزاء السفلية للجسم مع الولادة مسبباً نقص انسياب الدم للجزء السفلي من الجسم.

يمكن لشذوذات تطور القوس الأبهرية أن تعطي شرايين شاذة كقوس يمينية للأبهر أو حلقة وعائية حول الرغامى والمري.

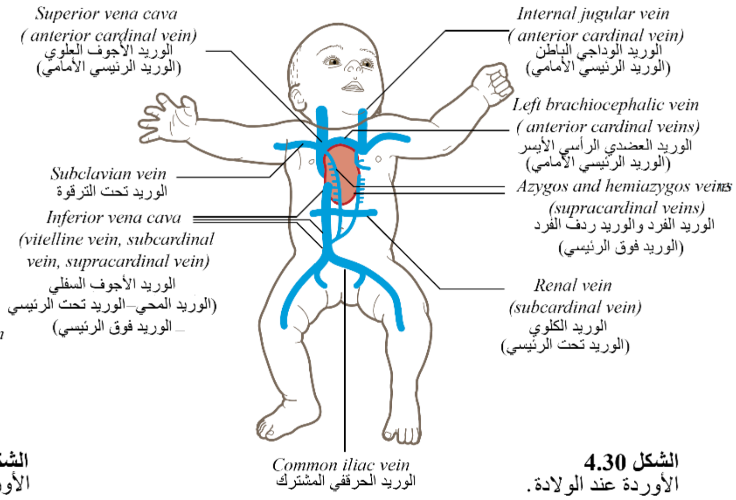
30 جهاز الدوران: الأوردة الجنينية Circulatory system: embryonic veins



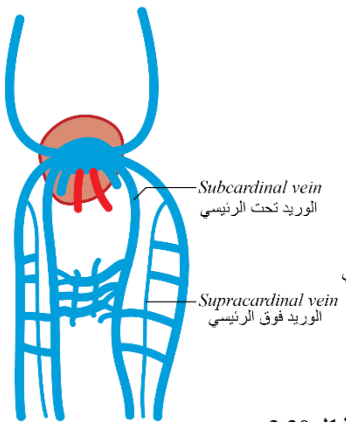
الشكل 2.30
الأوردة عند اليوم 28.



الشكل 1.30
توزع الدورة الدموية الجنينية عند اليوم 28 من التطور.



الشكل 4.30
الأوردة عند الولادة.



الشكل 3.30
الأوردة عند اليوم 35. كما هو موضح أعلاه، بالإضافة إلى الأوردة تحت الرئيسية.

الفترة الزمنية: اليوم 18 حتى الولادة

الأوعية المحية Vitelline vessels

إن الدوران المحي هو تدفق الدم بين الجنين والكيس المحي عبر مجموعة من الشرايين والأوردة المحية التي تمر عبر السويقة المحية (الشكل 30.1).

تعد الشرايين المحية فروعاً للأبهر الظهري حيث أن معظمها يتنكس مع الوقت، أما تلك التي تبقى ستلتحم وتشكل الفروع الثلاثة الشريانية البطينية المنفردة للأبهر والتي تغذي الأمعاء: الجذع الزلاقي والشريان المساريقي العلوي والشريان المساريقي السفلي.

كما أن الأوردة المحية ستنشأ الأوردة الكبدية البابية والأوردة الكبدية للكبد.

الأوعية السرية Umbilical vessels

الدوران السري هو تدفق الدم بين مشيماء المشيمة والجنين. حيث تحمل الشرايين السرية دماً فقير الأكسجة للمشيمة أما الأوردة فتنقل دماً عالي الأكسجة في البداية إلى قلب الجنين (الشكل 30.1) ثم إلى الكبد عندما يتشكل (انظر الشكل 31.1). يختفي الوريد السري الأيمن عند حوالي الأسبوع 7 تاركاً فقط الوريد السري الأيسر لينقل الدم من المشيمة.

إن تشكل **القناة الوريدية ductus venosus** أثناء الفترة الجنينية يسبب تدفق حوالي نصف الدم من الوريد السري مباشرةً إلى الوريد الأجوف السفلي متجاوزاً الكبد (الشكل 31.1). حيث إن هذا، مع آليات أخرى، يحول الدم عالي الأكسجة بشكل تفضيلي إلى الدماغ الجنيني.

لا يبقى من الشرايين السرية سوى الأجزاء القريبة كأجزاء من الشرايين الحرقفية الباطنة والشرايين المثانية العلوية عند البالغ بينما لا تبقى الأجزاء القاصية كشرايين إنما تصبح الأربطة السرية الإنسية، أما الوريد السري يصبح الرباط المدور عابراً من السرة إلى باب الكبد عند البالغ (انظر الفصل 31).

الأوردة الرئيسية Cardinal veins

تشكل الأوردة الرئيسية المشتركة في البداية بنية على شكل الحرف H، حيث يكون الشريط الأفقي هو الجيب الوريدي الذي يربط بين الأوردة الأساسية وأذينة الأنبوب القلبي الباكر (الشكل 30.2). إن الفروع الأمامية (أو العلوية) اليسرى واليمنى تصرف الدم من مناطق الرأس والكتف في حين تصرف الفروع الخلفية (أو السفلية) من البطن والحوض والأطراف السفلية.

في الأسبوع 6 ينشأ **وريد رئيسي تحتي subcardinal vein** على جانبي الجنين وفي ناحية ذيلية نسبة للقلب، كما يتفاغر مع الأوردة الرئيسية الخلفية (الشكل 30.3). كذلك تتفاغر الأوردة الرئيسية التحتية مع بعضها البعض أمام الأبهر الظهري وترسل الروافد إلى الأطراف النامية. ينضم الوريد الرئيسي التحتي الأيمن لأوعية الكبد، وبشكل مماثل في الأسبوع 7 تتشكل **الأوردة الرئيسية العلوية supracardinal veins** وترتبط بالأوردة الرئيسية الخلفية (الشكل 30.3).

تتنكس الأوردة الرئيسية الخلفية مع أن معظم الأجزاء الذيلية تتابع كضفيرة عجزية وريدية ولاحقاً كأوردة حرقفية مشتركة.

يتشكل اتصال مهم بين الوريد الرئيسي العلوي الأيمن والوريد الرئيسي السفلي الأيمن حيث سيصبح كلاهما أجزاءً من الوريد الأجوف السفلي (IVC). كما تساهم أجزاء من الأوردة الرئيسية الخلفية اليمنى والمشتركة والرئيسية التحتية والرئيسية العلوية.يحدث تحول نحو الجانب الأيمن مع تدهور البنى الوريدية على الجانب الأيسر وتشكل الوريد الأجوف السفلي على اليمين وتوسعه (الشكل 30.4).

وبشكل مماثل فإن تنكس معظم الوريد الرئيسي الأمامي الأيسر يعطي نقلة إلى الجانب الأيمن حيث يشكل الوريد الرئيسي الأمامي الأيمن جزءاً من الوريد الأجوف العلوي (SVC) والوريد العضدي الرأسي الأيمن (الشكل 30.4)، ويبقى هناك تفاغر بين الوريدين الرئيسيين الأماميين بهيئة الوريد العضدي الرأسي الأيمن.

إن الوريد الرئيسي العلوي الأيمن سيصبح معظم **الوريد الفرد the azygos vein** بينما يشكل الوريد الرئيسي العلوي الأيسر جزءاً من **الوريد نصف الفرد the hemiazygos vein** والأوردة نصف الفرد اللاحقة (الشكل 30.4)، إن فروع شبكة الوريد الرئيسي التحتي تشكل الأوردة الكلوية والكظرية والقندية.

الأهمية السريرية Clinical relevance

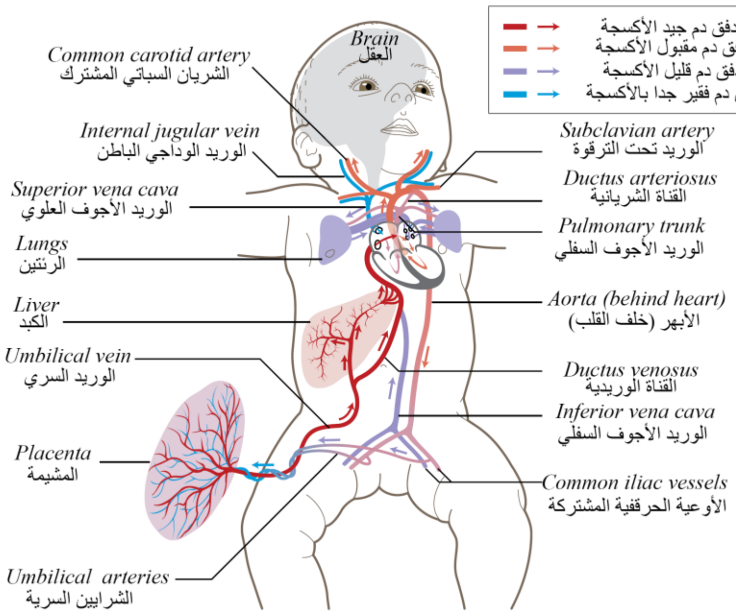
إن تشكيل الجهاز الوريدي أمر متغير ومعقد إلى حد ما ويمكن أن يؤدي إلى اختلافات في تشريح الأجوفين العلوي والسفلي عند البالغين.

على سبيل المثال، قد يفشل القسم الكبدي من الوريد الأجوف السفلي في التشكل ويتدفق الدم إلى القلب من خلال الأوردة الفرد ونصف الفرد من الأجزاء السفلية من الجسم (**استمرار الوريد الفرد azygos continuation**).

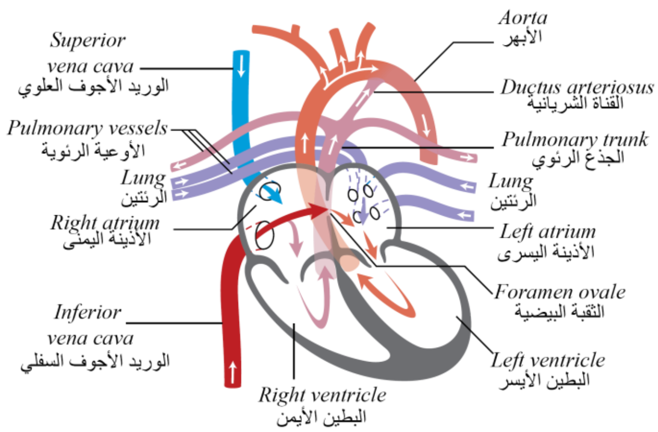
يمكن أن يؤدي بقاء الأوردة الرئيسية العلوية إلى **مضاعفة الوريد الأجوف السفلي double inferior vena cavae**، كما يمكن لبقاء الوريد الرئيسي الأمامي الأيسر أن يعطي **وريد أجوف علوي مزدوج double SVC**.

في هذه الحالة يمكن للوريد الأجوف الأمامي الأيمن أن يتنكس تاركاً فقط **الوريد الأجوف العلوي الأيسر left SVC**، حيث أن هذه الاختلافات غير شائعة.

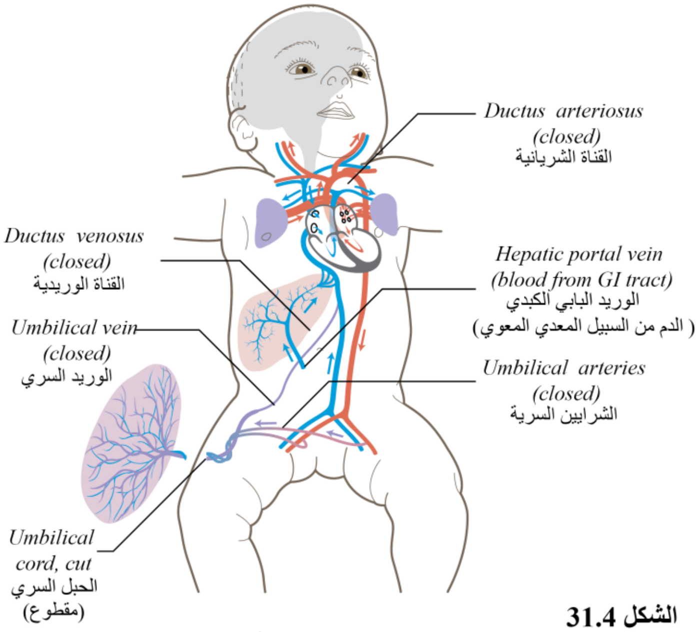
31 جهاز الدوران: التغيرات عند الولادة Circulation system: changes at birth



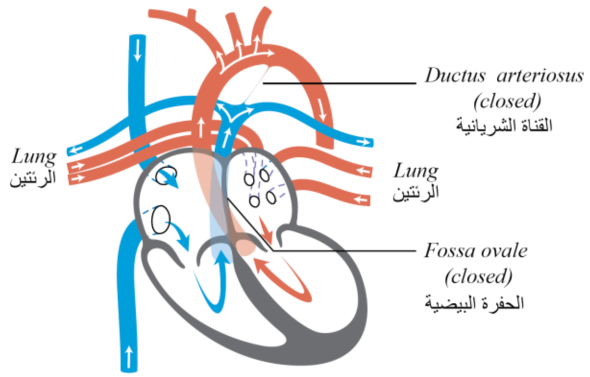
الشكل 31.1
جهاز دوران الجنين. يمر نصف الدم من الوريد السري إلى الكبد عبر القناة الوريدية. حيث يتم تقليل تشبع الأكسجين للدم الخارج من القلب بدخول الدم من الوريد الأجوف العلوي والجيوب التاجية.



الشكل 31.2
دوران الجنين، ولكن برؤية أقرب للقلب خاصةً.



الشكل 31.4
الدوران الدموي عند الوليد (حديث الولادة). تبدأ الرئتان بالعمل عند الولادة ويحدث الانغلاق لكل من القناة الشريانية، والقناة الوريدية، والأوعية السرية.



الشكل 31.3
الدورة الدموية عند الوليد، رؤية أقرب للقلب.

الفترة الزمنية: الولادة (الأسبوع 38)

الدوران الدموي الجنيني Foetal blood circulation

تحدث تغيرات كبيرة ومهمة سريرياً لجهازي الدوران والتنفس عند الولادة، وهنا ننظر إلى تغيّرات جهاز الدوران في المقام الأول، وكيف أن هذه التغيّرات تهيئ الطفل للحياة خارج الرحم.

إذا أردنا متابعة تدفق الدم المؤكسج في الجنين من المشيمة (الشكل 31.1)، سنبدأ في الوريد السري ونتتبع الدم الجاري نحو الكبد. وهنا يدخل نصف الدم إلى الكبد نفسه ويتم إعادة توجيه النصف الآخر عن طريق **القناة الوريدية ductus venosus** مباشرة إلى الوريد الأجوف السفلي متجاوزاً الكبد. يبقى الدم مؤكسجاً بشكلٍ جيد ويستمر إلى الأذينة اليمنى والتي قد يمر منها إلى البطين الأيمن بطريقة متوقعة أو مباشرةً إلى الأذينة اليسرى عبر **الثقبة البيضية foramen ovale** (الشكل 31.2). ليمر الدم داخل الأذينة اليسرى إلى البطين الأيسر ثم إلى الأبهر.

إن الدم الداخل إلى الأذينة اليمنى من الوريد الأجوف العلوي والجيب التاجي يكون ضعيف الأكسجة نسبياً، كما تكون كمية الدم الصغيرة التي تعود من الرئتين إلى الأذينة اليسرى فقيرة الأكسجة أيضاً، وإن خُلط هذا الدم مع الدم جيد الأكسجة من القناة الوريدية فسوف يقلل من تشبعه بالأكسجين بعض الشيء.

إن الدم داخل البطين الأيمن سيترك القلب داخلاً الشريان الرئوي ولكن معظم هذا الدم سيمر عبر **القناة الشريانية ductus arteriosus** إلى الأبهر النازل. تقريباً كل الدم جيد الأكسجة الذي يدخل الجانب الأيمن من القلب تجنب دخول الدورة الرئوية في الرئتين وبدلاً من ذلك انتقل إلى الدماغ النامي وأجزاء أخرى من الجسم (الشكل 31.3).

القناة الوريدية Ductus venosus

تتضيق الشرايين السرية بعد الولادة مانعةً خسارة الدم عند حديثي الولادة. ولا يتم قطع الحبل السري وقصه على الفور بعد الولادة ليسمح للدم بالعبور من المشيمة ليعود إلى الدوران الوليدي عبر الوريد السري.

إن القناة الوريدية حوّلت الدم من الوريد السري إلى الوريد الأجوف السفلي أثناء الحياة الجنينية متجاوزةً الكبد، وبعد الولادة تغلق مصرة القناة الوريدية عند النهاية السرية للقناة (الشكل 31.4)، ستضمحل القناة الوريدية ببطء لتصبح **الرباط الوريدي ligamentum venosus**.

وبمجرد إنهاء الدورة الدموية السرية سيضمحل الوريد السري أيضاً ليصبح **الرباط المدور round ligament** (أو الرباط المدور الكبدي) للكبد، الذي قد يكون مستمراً مع الرباط الوريدي. ستبقى الشرايين السرية جزئياً كالشرايين المثانية العلوية مزودةً المثانة وستضمحل الأوردة الباقية لتصبح **الأربطة السرية المتوسطة median umbilical ligaments**.

القناة الشريانية Ductus arteriosus

إن التحويلة المتشكلة عن القناة الشريانية بين الجذع الرئوي والشريان الأبهر في الحياة الجنينية تسبب تجاوز الدم الغني بالأكسجين للرئتين، اللتان مقاومة عالية جداً للأوعية الدموية خلال النمو. مع الولادة وأول نفس من الهواء والاستخدام المبكر للرئتين، تنخفض المقاومة الوعائية الرئوية ويزداد تدفق الدم إلى الرئتين.

إن زيادة تشبع الدم بالأوكسجين وإنتاج البراديكينين من الرئتين وانخفاض نسبة دوران البروستاغلاندين في الدم جميعها تسبب تقلص العضلات الملساء في جدار القناة الشريانية مقيدةً تدفق الدم في هذه المنطقة لتزيد من التدفق الدموي عبر الشرايين الرئوية (الشكل 31.4). حيث يحدث انغلاق فيزيولوجي عادةً خلال 15 ساعة من الولادة.

خلال الأشهر القليلة الأولى من الحياة، تنغلق القناة الشريانية تشريحياً تاركةً **الرباط الشرياني ligamentum arteriosum** كبقايا، ولأن هذا من بقايا القوس الأبهري السادس يمكن العثور على العصب الحنجري الراجع الأيسر في هذه المنطقة (انظر الفصل 43).

الثقبة البيضية Foramen ovale

إن الاتجاه الذي يتدفق فيه الدم إلى الأذينة اليمنى من الوريد الأجوف السفلي والعرف المقسَّم (الحافة السفلية للحاجز الثانوي التي تشكل الحافة العلوية للثقبة البيضية) يوجّه تدفق الدم بشكل تفضيلي عبر الثقبة البيضية إلى الأذينة اليسرى مما يقلل من الاختلاط بالدم فقير الأكسجة الداخل إلى الأذينة اليمنى من الوريد الأجوف العلوي (الشكلان 31.2 و31.3).

عندما يأخذ الطفل نفسه الأول فإن كلاً من انخفاض المقاومة الوعائية الرئوية وتدفق الدم اللاحق عبر الدوران الرئوي يزيد الضغط في الأذينة اليسرى لينطفع الحاجز الأولي على الحاجز الثانوي مرة أخرى وبالتالي تنغلق الثقبة البيضية وظيفياً ذلك لأن الضغط في الأذينة اليسرى أعلى منه في الأذينة اليمنى الآن (الشكل 28.3). عادةً ما يكتمل الإغلاق التشريحي في غضون الأشهر الستة المقبلة حيث يبقى في القلب البالغ انخفاض يسمى **الحفرة البيضية fossa ovalis** على الجزء الداخلي من الأذينة اليمنى.

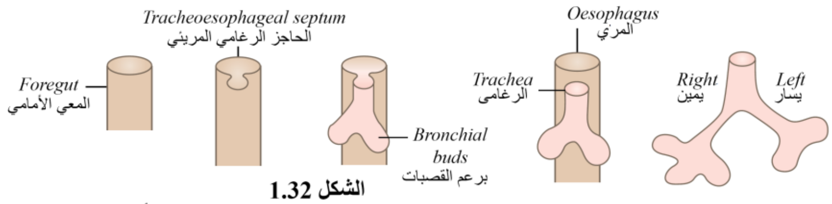
الأهمية السريرية Clinical relevance

الثقبة البيضية المفتوحة Patent foramen ovale (PFO) هو عيب حاجزي أذيني حيث تفشل الثقبة البيضية بأن تنغلق تشريحياً بالرغم من أنها مغلقة بفضل الاختلاف في الضغوط بين الأذينية حيث يمكن أن يحدث "تدفق ارتجاعي" للدم من اليسار لليمين تحت حالات معينة تزيد من الضغط في الصدر حيث أن هذه الحالات تتضمن العطاس أو السعال أو حتى الجهد خلال الحركة المعوية، أظهرت الدراسات التشريحية للجثث أن معدل وقوع PFO يعادل 27% عند سكان الولايات المتحدة. ولكن بشكل عام لا يعاني المصابون بهذا العيب من أي أعراض، تختلف طرق العلاج تبعاً للعمر والمشاكل المرافقة ولكن غالباً لا يكون العلاج ضروري.

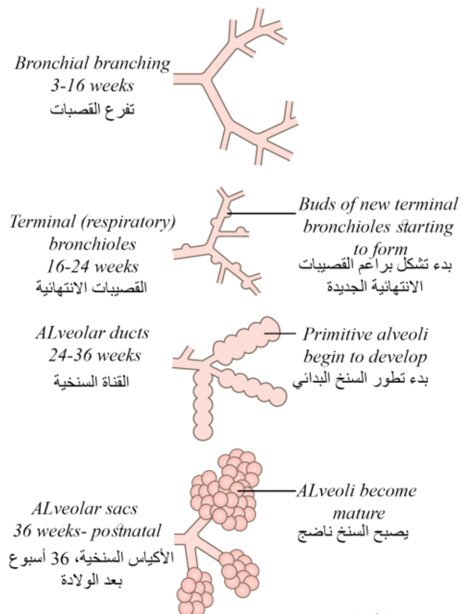
إذا أخفقت القناة الشريانية بالانغلاق عند الولادة يطلق عليها **القناة الشريانية المفتوحة patent ductus arteriosus (PDA)**، حيث يختلط الدم جيد الأكسجة من الأبهر مع الدم فقير الأكسجة من الشرايين الرئوية لتسبب تسرع في التنفس وتسرع القلب وزرقة وضغط نبضي موسّع إضافة لأعراض أخرى، وهناك أعراض مؤثّرة على مدى أبعد ومُلاحظة خلال السنة الأولى من الحياة تشمل ضعفاً في زيادة الوزن وتنفساً مجهداً مستمرّاً، ويكون الأطفال الخدج أكثر عرضة لتطوير PDA. أما العلاج يمكن أن يكون جراحياً أو دوائياً.

تكون **التحويلة البابية الجهازية portosystemic shunt** أقل شيوعاً وتحدث عندما تخفق القناة الوريدية بالانغلاق عند الولادة، لتسمح للدم بأن يستمر في تجاوز الكبد. يمكن لتراكم حمض البول والأمونيا أن يؤدي إلى الفشل في اكتساب الوزن إضافة للقيء وضعف في وظائف الدماغ.

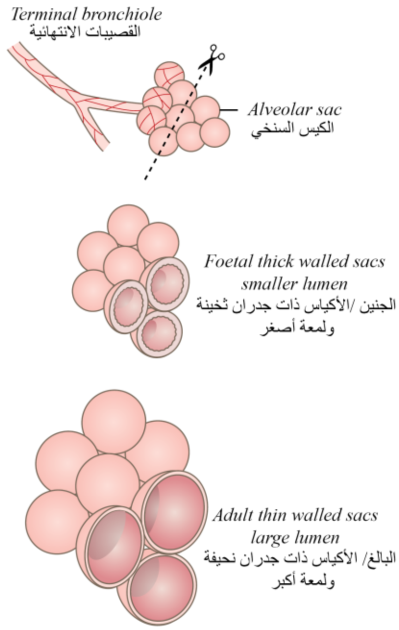
32 الجهاز التنفسي Respiratory system



الشكل 1.32
تشكل برعم الرئة المبكر (الأسبوع 4).



الشكل 2.32
تطور شجرة الجهاز التنفسي.



الشكل 3.32
اثنين من الاختلافات الرئيسية بين الحويصلات الهوائية قبل وبعد الولادة هي حجم كل سنخ رئوي وسماكة حدود الدم-الغازي.

المدة الزمنية: من اليوم الثامن والعشرين وحتى الطفولة

مقدمة Introduction

يستمر تطور الجهاز التنفسي من الأسبوع الرابع، وذلك عندما يظهر **الرتج التنفسي Respiratory diverticulum**، وحتى النهاية الطبيعية للحمل. إنّ إمكانية البقاء Viability للجنين ذي الأربع والعشرين أسبوعاً (فرصة بقاءه تقارب الـ50%) ناجمة بشكل جزئي عن تطور الرئتين في هذه المرحلة لدرجة تكفي لأكسجة الدم. تتضمن العوامل التي تحدد أكسجة الدم مساحة السطح المتاح لحدوث التبادل الغازي عليه، توعية النسج المخصصة للتبادل الغازي، وفعل العامل الفعال على السطح **(السورفاكتانت) Surfactant** في تقليل التوتر السطحي للسوائل الموجودة ضمن الرئة.

لا يقتصر تطور الجهاز التنفسي على الرئتين فقط، وإنما يشمل كذلك المسالك الهوائية الناقلة، والتي بدورها تضم الرغامى والقصبات والقصيبات. ومن الممكن وصف تطور الرئتين على مدى خمس مراحل: **المرحلة المضغية embryonic**، **الغدية الكاذبة pseudoglandular**، **القُنيوية canalicular**، **الكيسية saccular** و**السنخية alveolar**.

وعلى الرغم من عدم استخدام الرئتين كأعضاء للتبادل الغازي في الرحم in utero (الحياة الجنينية)، إلا أن لها دوراً في إنتاج بعضٍ من السائل الأمينوسي.

البرعم الرئوي Lung bud

يبدأ تطور الجهاز التنفسي بنمو **برعم أديمي باطن endodermal bud** من الجدار البطني للأنبوب المعوي الذي يكون قيد التطوّر ويحدث ذلك في الأسبوع الرابع (الشكل 32.1).

يهدف فصل البرعم الرئوي عن الأنبوب المعوي تتشكل طيّتان طوليتان في القسم المبكر من أنبوب المعي الأمامي، ثم تلتقيان وتلتحمان، ليتشكل بذلك **الحاجز الرغامي المريئي tracheoesophageal septum**. وتؤدي عملية الفصل هذه إلى فصل المعي الأمامي الظهري (المريء) عن البرعم الرئوي البطني (الحنجرة، الرغامى والرئة). وتحافظ هذه البنى على اتصالها بالأعلى عن طريق **الفتحة الحنجرية laryngeal orifice**.

ونظراً لكون هذه البنى مشتقة من المعي يكون أصل الخلايا الظهارية التي تبطنها هو الأديم الباطن، إلا أنّه وبنمو البرعم ضمن الأديم المتوسط المحيط به ستجري تفاعلات تبادلية بين الطبقتين الإنتاشيتين. سيتطور الأديم المتوسط إلى الغضاريف والعضلات الملساء المعنية بالمسالك التنفسية الناقلة.

الشجرة التنفسية Respiratory tree

في الأسبوع الخامس ينقسم البرعم الرغامي ليشكل **إنباتين خارجيين وحشيين two lateral outgrowths** وهما **البرعمان القصبيان bronchial buds**. ونشهد في هذه المرحلة المبكرة ظهور عدم التناظر بين الرئتين؛ إذ يشكل البرعم القصبي الأيمن ثلاث قصبات ويشكل الأيسر قصبتين. يتفرع البرعمان القصبيان ويمتدان، مشكلين الشجرة التنفسية لفصوص الرئتين الثلاثة اليمنى والاثنين الأيسرين (الشكل 32.1).

ولفترة تصل إلى الأسبوع الخامس تعرف المرحلة الأولى من تطور الرئتين **بالمرحلة المضغية embryonic stage**.

ومن الأسبوع السادس يدخل تطور الرئتين **المرحلة الغدية الكاذبة pseudoglandular stage**. تستمر الشجرة التنفسية بالتطاول والانقسام لتغدو بـ 16-20 جيلاً من الانقسامات بنهاية المرحلة الغدية الكاذبة (الشكل 32.2). على الصعيد النسيجي، تتصف الرئتان في هذه المرحلة بصفات غدة.

تصبح الخلايا الظهارية للشجرة القصبية مهدبة و تظهر كذلك بدايات العناصر التنفسية. إذ تظهر الغضاريف والعضلات الملساء في جدران القصبات. كما وتبدأ خلايا رئوية نوعية وهي **الخلايا السنخية من النمط الثاني type II alveolar cells** بالظهور (وهي من الخلايا الرئوية pneumocytes). وهذه هي الخلايا التي ستقوم بإنتاج العامل الفعال على السطح السورفاكتانت.

تنتهي المرحلة الغدية الكاذبة في حوالي الأسبوع السادس عشر، وبحلول هذا الوقت تكون الشجرة التنفسية بأكملها، متضمنةً القصيبات الانتهائية، قد تشكلت (الشكل 32.2).

الأسناخ Alveoli

خلال المرحلة التالية من التطور، المعروفة باسم **المرحلة القنيوية canalicular stage** (الأسبوع 17-الأسبوع 24)، تتطور أجزاء الرئتين التنفسية. تتفرع القنيات (تصغير القنوات أو الأنابيب) انطلاقاً من القصيبات الانتهائية. كلٌ منها يشكل **عنبة acinus** تضم قصيبة انتهائية، قناة سنخية **وكيساً انتهائياً terminal sac** (الشكل 32.2). وهذا هو **السنخ الابتدائي primitive alveolus**.

تصبح لمعات القناة أوسع كما أن الخلايا الظهارية لبعض الأسناخ الابتدائية تتسطح لتشكل الخلايا السنخية من النمط الأول type I alveolar cells (تعرف كذلك بالخلايا الرئوية من النمط الأول type I pneumocytes، أو الخلايا السنخية المسطحة squamous alveolar cells). وسوف تصبح هذه الأخيرة الخلايا المعنية بالتبادل الغازي.

سيجلب غزو الشعيرات الدموية للّحمة المتوسطة mesenchyme المحيطة بالأسناخ الابتدائية الدم للخلايا السنخية من النمط الأول. وبقرب نهاية المرحلة القنيوية تكون بعض الأسناخ الابتدائية قد تطورت بشكل فعال وتمت توعيتها بما يسمح بالتبادل الغازي، وإنْ ولد الجنين في هذه المرحلة فمن الممكن أن ينجو بدعمٍ من العناية المركزة.

المرحلة الكيسية saccular stage (أو فترة الكيس الانتهائي terminal sac period، من الأسبوع الخامس والعشرين وحتى الولادة)، تصف التطور المستمر للأجزاء التنفسية من الرئتين. إذ تبدأ **الخلايا السنخية من النمط الثاني type II alveolar cells** (وتعرف أيضاً باسم **الخلايا الرئوية من النمط الثاني type II pneumocytes**، الخلايا السنخية الكبيرة great alveolar cells أو الخلايا الحاجزية septal cells) بإنتاج **السورفاكتانت surfactant** وهو بروتين شحمي فوسفوري يقلل التوتر السطحي للسائل ضمن الرئتين ومن ثم سيمنع انهيار(انخماص) الأسناخ بتأثير الزفير ويحسن المطاوعة الرئوية compliance بعد الولادة.

خلال هذه المرحلة يتطور العديد من الأكياس السنخية الابتدائية primitive alveolar sacs زيادة عن المرحلة السابقة انطلاقاً من القصيبات الانتهائية والقنوات السنخية. يتطور **الحائل الهوائي-الدموي blood-air barrier** الكائن بين الخلايا الظهارية السنخية من النمط الأول والخلايا البطانية للشعيرات الدموية بوتيرة أسرع، وتبدأ مساحة السطح المتاحة للتبادل الغازي بالازدياد بشكل معتبر.

أما المرحلة الأخيرة وهي **المرحلة السنخية alveolar stage** (من الأسبوع السادس والثلاثين فصاعداً) فتبدأ قبل الولادة بعدة أسابيع وتستمر بعد الولادة عبر الطفولة. وفيها يزداد عدد الأسناخ وكذلك أقطارها لتزيد بذلك مساحة السطح المتاح للتبادل الغازي (الشكل 32.2). يستمر تسطح الخلايا الظهارية الحرشفية (السنخية من النمط الأول) المبطنة للأسناخ الابتدائية قبل الولادة، مشكلةً الأسناخ الناضجة mature alveoli (الشكل 32.3). يقسم التحوجز septation الأسناخ. يتم إنتاج السورفاكتانت بكميات فعالة لتحقيق الوظيفة الرئوية الطبيعية بحلول الولادة. سيزيد التطور المستمر الذي يحدث خلال الطفولة عدد الأسناخ من 20-50 مليون سنخاً عند الولادة إلى نحو 400 مليون سنخ في الرئة الناضجة (الجدول 32.1).

الدوران Circulation

يوجد صفان من الدوران الدموي في الرئتين: الرئوي والقصبي. تشتق الشرايين الرئوية من شريان القوس البلعمية السادسة لترافق الشجرة القصبية أثناء تفرعها، بينما يكون توضع الأوردة الرئوية محيطياً أكثر.ويعنى هذا الجزء من جهاز الدوران بالتبادل الغازي، ولا يتدفق إلا القليل من الدم عبر الأوعية الرئوية حتى الولادة. وللاطلاع على التغيرات التي تطرأ على جهاز الدوران هذا عند الولادة انظر للفصل 31.

تقوم الأوعية القصبية بإمداد نسيج الرئة. وتتفرع هذه الأوعية في المقام الأول مباشرة من زوج الأبهرين الظهري paired dorsal aortae.

الجدول 32.1 مراحل تطور الجهاز التنفسي

المرحلة	الوقت	التطور
المضغية	الأسبوع 3-5	البرعم الأولي والتفرع.
الغدية الكاذبة	الأسبوع 6-16	اكتمال التفرع.
القنيوية	الأسبوع 17-24	القصيبات الانتهائية.
الكيسية	الأسبوع 25 حتى الولادة.	الأكياس الانتهائية والشعيرات الدموية تغدو على تقارب وتواصل.
السنخية	من عمر ثمانية شهور وحتى الطفولة	الحائل الدموي-الهوائي متطور على نحو جيد

الارتباط السريري clinical relevance

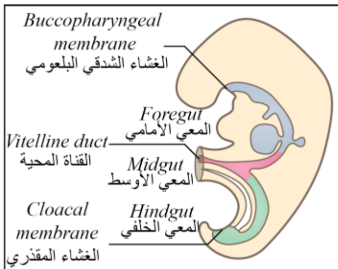
تنتج **متلازمة الضائقة التنفسية Respiratory distress syndrome** (مرض الغشاء الهيالاني) عن نقص في السورفاكتانت مما يؤدي إلى انخماص الرئة atelectasis (انهيار الرئة). يؤثر هذا الأمر على الأطفال الخدج، وتتضمن خيارات العلاج جرعة من الستيروئيدات تعطى للرضيع بهدف تحفيز إنتاج السورفاكتانت لديه، أو العلاج بالسورفاكتانت. إذ يُعطى السورفاكتانت في هذه الحالة للرضيع بشكل مباشر عن طريق أنبوب رغامي. ستعني هذه العلاجات مترافقة بالعلاج بالأوكسجين وتطبيق ضغط إيجابي في المسالك الهوائية بشكل مستمر باستخدام المنفسة الميكانيكية أن مآل (أو إنذار prognosis) هذه الحالات مبشر في عديد من الحالات.

إنّ **رتق المريء Oesophageal atresia** و **الناسور الرغامي المريئي tracheoesophageal fistulas** عبارة عن شذوذات شائعة. في حال كان انفصال الرغامى عن المعي الأمامي غير تام فإن ذلك سيؤدي إلى إلى بقاء أنماط عديدة من الطرق الواصلة. ويترافق هذا النوع من الشذوذ مع عيوب أخرى، متضمنة اعتلالات قلبية، عيوباً في الأطراف بالإضافة إلى رتق شرجي.ومن الممكن أيضاً أن يؤدي رتق المريء إلى استسقاء أمينوسي polyhydramnios، نظراً لعدم ابتلاع السائل الأمينوسي من قبل الجنين، أو يؤدي للإصابة بذات الرئة pneumonia بعد الولادة لإمكانية دخول السائل إلى الرغامى عبر الناسور. وبشكل عام يتطلب الأمر إجراء جراحة.

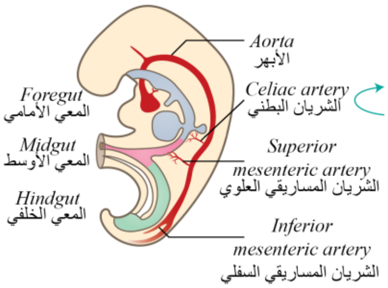
نادراً ما تؤدي فصوص الرئة الهاجرة ectopic lung lobes والشذوذات في تفرع الشجرة القصبية إلى ظهور أعراض.

قد تسبب كيسات الرئة الولادية congenital cysts of the lungs مواقع عدوى شائعة وصعوبة في التنفس.

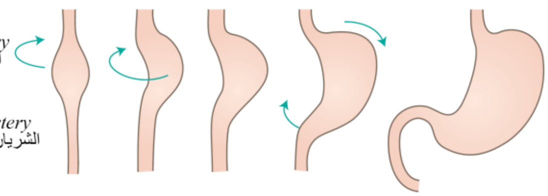
33 الجهاز الهضمي: السبيل المعدي المعوي Digestive system: gastrointestinal tract



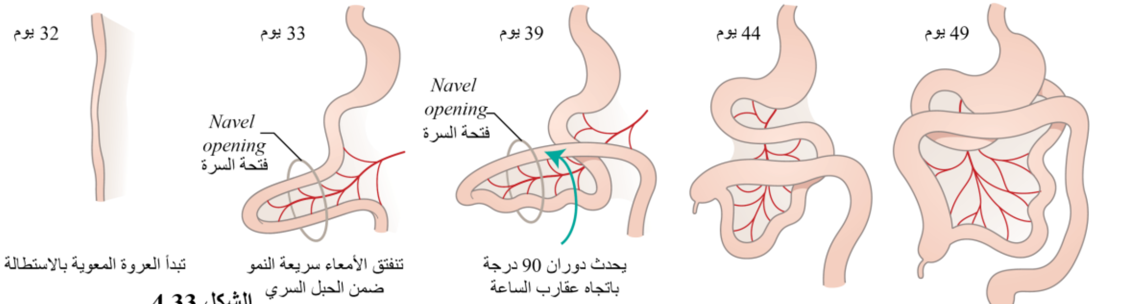
الشكل 1.33
انقسامات الأنبوب المعوي، بما في ذلك الأغشية القحفية والذيلية، والجزء المتبقي المرتبط بكيس المح من خلال القناة المحية (الأسبوع 4).



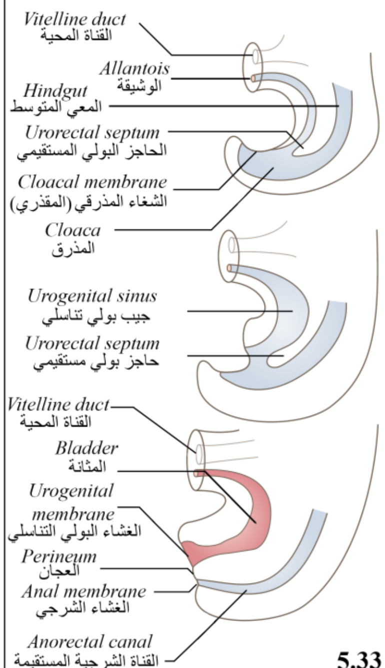
الشكل 2.33
يكون تدفق الدم إلى أقسام الأنبوب المعوي عبارة عن فروع مباشرة من الأبهر.



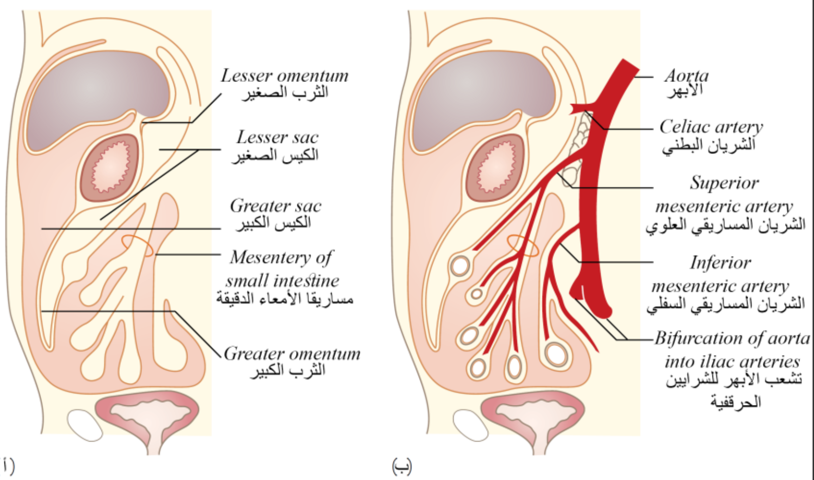
الشكل 3.33
دوران ونمو المعدة، على طول محورها الأفقي (الأسابيع 4 إلى 6).



الشكل 4.33
دوران وانفتاق الأمعاء الدقيقة.



الشكل 5.33
يقسم الحاجز البولي المستقيمي مذرق المعي الخلفي إلى مساحة بولية تناسلية أمامية ومساحة شرجية مستقيمة خلفية خلال الأسابيع من 4 إلى 7.



الشكل 6.33
منظر سهمي لمساريقا الأمعاء. (أ) ترتيب المساريقا عند البالغين، مع تسليط الضوء على الثرب الكبير والصغير. (ب) تصل الأوعية الدموية للسبيل المعدي المعوي إلى أهدافها داخل المساريقا.

المدة الزمنية: من اليوم الحادي والعشرين وحتى اليوم الخمسين

تخلق الأنبوب Induction of the tube

يتشكل الأنبوب المعوي عندما يسحب الكيس المحي إلى داخل الجنين وينفصل ضمنه pinched off (انظر الشكل 20.2) وذلك بتطوي الطبقات الانتاشية أثناء الحياة المبكرة للجنين وحشياً ومن الرأس إلى الذنب cephalocaudally (من الرأس إلى الذيل). وبناءً على ذلك، يمتلك الأنبوب المعوي بطانة من الأديم الباطن على طوله باستثناء بسيط قرب نهايته الذيلية.تتشكل الظهارة من طبقة الأديم الباطن بينما تشتق البنى الأخرى من الأديم المتوسط.

في المقام الأول، يكون الأنبوب مغلقاً عند نهايتيه، إلا أن القسم الأوسط منه يبقى على اتصال بالكيس المحي من خلال **القناة المحية vitelline duct** (أو السويقة) حتى أثناء تقلص الكيس المحي (الشكل 33.1).

ستصبح النهاية القحفية الفمَ وستغلق من قبل **الغشاء الشدقي البلعومي buccopharyngeal membrane**، والذي سيتفكك بدوره في الأسبوع الرابع، ليفتح الأنبوب المعوي على التجويف الأمينوسي. أما النهاية الذنبية فستصبح فتحة الشرج يتم إغلاقها من قبل **الغشاء المذرقي cloacal membrane**، الذي سيتفكك في الأسبوع السابع.

ستشكل البراعم التي تتطور على طول الأنبوب بنىً معدية-معوية وتنفسية متنوعة (انظر الفصل 34).

أقسام الأنبوب المعوي Divisions of the gut tube

يقسم المعي إلى المعي الأمامي foregut، المعي المتوسط midgut والمعي الخلفي hindgut عن طريق منطقةٍ من الأنبوب المعوي تبقى متصلةً بالكيس المحي وكذلك عن طريق الفروع الأمامية من الأبهر والتي تمد كل جزء بالدم (الشكل 33.2).

سيتطور المعي الأمامي إلى البلعوم، المريء، المعدة والجزئين الأولين من العفج حتى الحليمة العفجية الكبيرة، وتدخل عند هذه الحليمة القناة الصفراوية المشتركة بالإضافة للقناة البنكرياسية. يتضمن المعي المتوسط بقية العفج بالإضافة إلى الأمعاء الدقيقة والغليظة حتى الثلثين الدانيين من القولون المستعرض. أما المعي الخلفي فيتضمن الثلث القاصي من القولون المستعرض والأمعاء الغليظة حتى الجزء العلوي من القناة الشرجية.

الامداد الدموي Blood supply

يروى كل قسم من المعي من قبل شريان مختلف. يروى المعي الأمامي بفروع من **الشريان البطني coeliac artery** (أو **celiac artery**) مباشرة من الأبهر النازل. أما المعي المتوسط فيتلقى التروية الدموية من **الشريان المساريقي العلوي superior mesenteric artery** ويروى المعي الخلفي عن طريق **الشريان المساريقي السفلي inferior mesenteric artery** (الشكل 33.2).

الجزء السفلي من المعي الأمامي Lower foregut

ينمو المعي الأمامي ويزداد طوله مع نمو الجنين، وتتكاثر الخلايا الظهارية لملء لمعته. فيما بعد يعاد تفريغ لمعة الأنبوب ليغدو بظهارة مسطحة فقط وذلك خلال المرحلة الجنينية foetal period. سيؤدي حدوث خلل في هذه المرحلة إلى مشاكل كالتضيق stenosis (أي تضاءل قطرها) أو الرتق atresia (أي انسداد) في المريء أو العفج.

يبدأ جزء من أنبوب المعي الأمامي بالتوسع في الأسبوع الرابع، وينمو الجانب الظهري أسرع من الجانب البطني حتى الأسبوع السادس. وهذا هو ما سوف يشكل المعدة، وسيغدو الجانب الظهري التقعر الكبير للمعدة greater curvature. سيتوسع المسراق الظهري dorsal mesentery (مسراق المعدة الظهري dorsal mesogastrium) بدرجة كبيرة ليشكل الثرب الكبير greater omentum.

تدور المعدة لتجلب الجانب الأيسر منها ليصبح السطح البطني، وهذا ما يفسر حقيقة أن العصب المبهم الأيسر يعصب الجزء الأمامي من المعدة (الشكل 33.3). كما أن هذا الدوران يحرك العفج ليتخذ توضعه النهائي بشكل حرف C.

التواءات المعي المتوسط Twists of the midgut

يزداد طول المعي المتوسط بدوره بشكل ملحوظ، وأثناء ذلك يلتوي ويشكل عرى، مالئاً بذلك التجويف البطني. وبحوالي الستة أسابيع ينمو المعي المتوسط بسرعة كبيرة فلا يعود في البطن مجالٍ كافٍ لاحتوائه، ومن ثم ينفتق herniates إلى الحبل السري (الشكل 33.4).

بالإضافة إلى ذلك يدور المعي المتوسط تدريجياً بمقدار 270 درجة بعكس عقارب الساعة (إن كنت تنظر إلى

البطن)، ليجلب الأعور المتطور (أي قيد التطور) من أسفل البطن حيث يكون إلى أعلى الجانب الأيسر من الأمعاء الدقيقة، ليصبح في قمة البطن، ليتحرك بعدها وينزل في موقعه النهائي في الربع السفلي الأيمن. إنّ محور هذا الدوران هو الشريان المساريقي العلوي ويكون لهذا الدوران أهمية خاصة حينما نضع توضع الأمعاء الدقيقة والغليظة والأعضاء الملحقة في البنية التشريحية الناضجة بعين الاعتبار.

يدخل المعي المتوسط إلى البطن من جديد في الأسبوع العاشر، ومن المعتقد أن نمو البطن بالإضافة إلى تراجع الكُلوة المتوسطة mesonephric kidney وتناقص معدل نمو الكبد هي عوامل مهمة في دخول المعي المتوسط إلى البطن بشكل سوي.

قصة المعي الخلفي والمذرق

Story of the hindgut and the cloaca

ينتهي القسم الأخير من الأنبوب المعوي، المعي الخلفي، مبدئياً بتجويف بسيط يدعي المذرق. ويكون المذرق كذلك متواصلاً مع الوشيقة allantois، وهي من بقايا الكيس المحي والتي تتراجع بدرجة كبيرة إلا أنها تسهم في تشكيل الأجزاء العلوية من المثانة في الجنين البشري.

يتحرك وتدٌ من اللحمة المتوسطة، يدعى **الحاجز البولي المستقيمي urorectal septum**، وفق اتجاه ذيلي نحو الغشاء المذرقي وذلك أثناء نمو المضغة وتطويها خلال الأسابيع 4-7 (الشكل 33.5). يقسم الحاجز البولي المستقيمي المذرقَ إلى **جيب بولي تناسلي ابتدائي primitive urogenital sinus** في الأمام و**قناةٍ شرجية مستقيمية anorectal canal** في الخلف. سيشكل الجيب البولي التناسلي أجزاءً من المثانة والسبيل البولي التناسلي.

يتمزق الغشاء المذرقي في الأسبوع السابع، فاتحاً الأنبوب المعوي على التجويف الأمينوسي. وبالتالي يشتق الجزء الذيلي من بطانة القناة الشرجية من الأديم الظاهر بينما يشتق الجزء الرأسي من الأديم الباطن. وبناء على ذلك، سيتلقى الجزء الذيلي من القناة الشرجية الدم من فروع الشرايين الحرقفية الباطنة أما الجزء الرأسي فيتلقى الدم من شريان المعي الخلفي، وهو الشريان المساريقي السفلي. بشكل مشابه تحدث مفاغرات بابية جهازية portosystemic anastomosesأيضاً هنا.

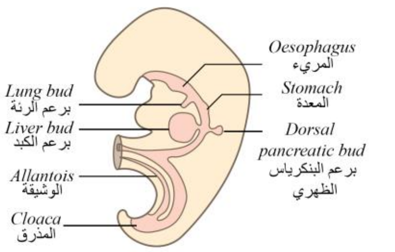
المساريقا Mesenteries

تعمل مساريقا المعي كغطاء من اللحمة المتوسطة يمر عبر الأنبوب المعوي من الجدار الخلفي لجسم الجنين وذلك عندما يكون الأنبوب على تقارب مع الجدار بدرجة كبيرة. ومن ثم يتحرك الأنبوب المعوي مع نموه باتجاه داخل التجويف البطني مبتعداً عن الجدار الخلفي. سيتشكل نسيج ضام يعمل كجسر يعلق المعي والأعضاء الملحقة به ضمن البطن ويتكون معظم امتداد هذا الجسر من المساريقا الظهرية وتقتصر المساريقا البطنية على تشكيل قسم الجسر الذي يحيط بالمنطقة الواقعة أسفل المعي الأمامي. تشتق المساريقا البطنية من الحاجز المستعرض.

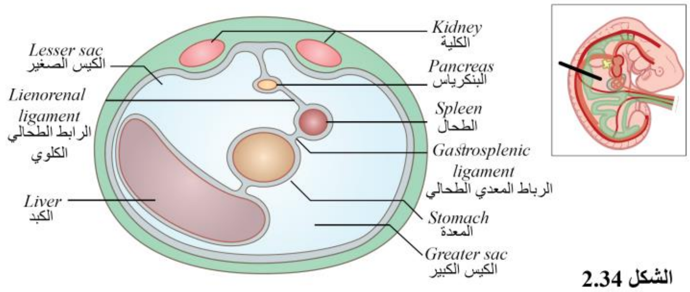
ستتشكل المساريقا الظهرية بدورها مساريقا الأمعاء الدقيقة والغليظة في السبيل المعدي المعوي الناضج، كما أنها تشكل **الثرب الكبير greater omentum** (الشكل 33.6). أما المساريقا البطنية فسوف تشكل **الثرب الصغير lesser omentum** بين المعدة والكبد، كما أنها تشكل الرباط المنجلي falciform ligament بين الكبد وجدار البطن الأمامي.

إن تطاول المعي المتوسط ودورانه الشاسعين يؤديان إلى جعل المساريقا الظهرية أكثر التفافاً وأكبر على نحو ملحوظ. علماً بأنّ البساطة التي تكون عليها المساريقا الظهرية في المقام الأول تفسر **الاتصال القطري diagonal attachment** القصير بين مساريقا الأمعاء الدقيقة وجدار البطن الخلفي عند البالغ. عندما يصل المعي الخلفي لمستقره الأخير في الجنين ستندمج مساريقا القولون الصاعد والنازل مع بريتوان جدار الجسم الخلفي.

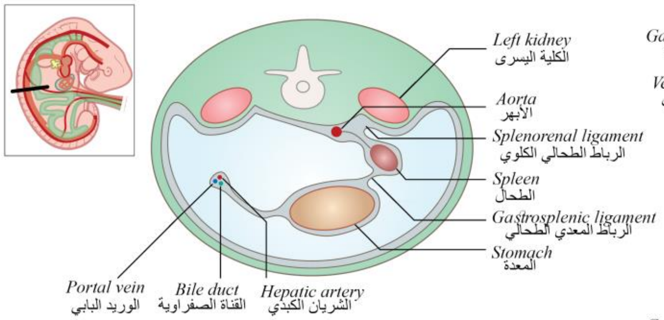
34 الجهاز الهضمي: الأعضاء الملحقة Digestive system: associated organs



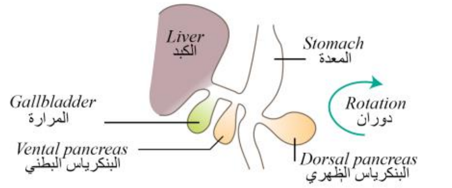
الشكل 1.34
تبدأ الأعضاء بالتطور كبراعم من الأنبوب المعوي في الأسبوع الرابع من التطور.



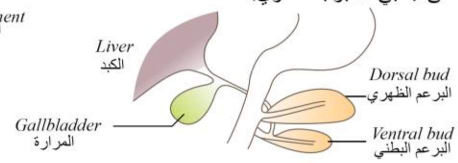
الشكل 2.34
موقع الطحال النامي في طيات المسراق المعدي، فيما يتعلق بالمعدة والكبد. مقطع عرضي.



الشكل 3.34
يسحب دوران الأمعاء الكيس الكبير والطحال إلى موضعهما في يسار البطن. مقطع عرضي.



الشكل 4.34
البراعم المبكرة للمعي الأمامي. لاحظ براعم البنكرياس على جانبي الأنبوب المعوي.



الشكل 5.34
يؤدي دوران الأنبوب المعوي إلى تقريب برعم البنكرياس البطني بالقرب من برعم البنكرياس الظهري.

المدة الزمنية: من اليوم الحادي والعشرين وحتى الولادة

مقدمة introduction

نظرنا في الفصل الثالث والثلاثين في تطور السبيل المعدي المعوي كأنبوب وقد ذكرنا عدداً من البراعم التي تنبثق من هذا الأنبوب واللحمة المتوسطة الملحقة به. ستتطور هذه البراعم إلى عدد من الأعضاء (الشكل 34.1).

البرعم الرئوي Lung bud

أثناء تطور المريء وتطاوله في الأسبوع الرابع يتبرعم **الرتج التنفسي respiratory diverticulum** من جداره البطني (الشكل 34.1). وبهدف خلق أنبوبين منفصلين سيتشكل حاجز بين البرعم التنفسي والمريء يدعى **الحاجز الرغامي المريئي Tracheoesophageal septum** (انظر للشكل 32.1). وهذا ما يشكل المريء ظهرياً والبداءة التنفسية respiratory primordium ventrally بطنياً (انظر للفصل 32).

الطحال Spleen

يبدأ الطحال بالتطور في الأسبوع الخامس بدءاً من تكثف في الخلايا الميزنشيمية (خلايا اللحمة المتوسطة) بين طيات مسراق المعدة الظهري (الشكل 34.2). مع دوران المعدة والعفج سيتم نقل الطحال إلى الجانب الأيسر من البطن، مما يفسر التوضع النهائي للشريان الطحالي، وهو فرع من الجذع الرأسي. يتوضع **الرباط المعدي الطحالي gastrosplenic ligament** بين المعدة والطحال وهو من البقايا النهائية لمسراق المعدة الظهري، وكذلك هو الحال عند الرباط الطحالي الكلوي splenorenal ligament الذي يتوضع بين الطحال والكلية اليسرى (الشكل 34.3)

يبدأ الطحال بإنتاج كريات الدم البيضاء والحمراء في الثلث الثاني من الحمل وهو موقع مهم لتكون الدم أثناء الفترة الجنينية fetal period. بعد الولادة يتوقف الطحال عن إنتاج كريات الدم الحمراء ويركز على وظيفته النهائية المتعلقة بالجهازين اللمفاوي والمناعي، بالإضافة إلى إزالة كريات الدم الحمراء الهرمة من الدوران.

الكبد والحويصل الصفراوي Liver and gallbladder

يبدأ **برعم الكبد liver bud**، أو **الرتج الكبدي hepatic diverticulum كإنبات ظهاري epithelial** outgrowth من الجدار البطني للنهاية القاصية للمعي الأمامي، يظهر في نهاية الأسبوع الثالث (الشكل 34.1). وبنموه السريع في الأسبوع الرابع ينمو برعم الكبد عندئذٍ ضمن **الحاجز المستعرض septum transversum**، وهو صفيحة من خلايا أديمية متوسطة تتوضع بين التجويف التاموري وسويقة الكيس المحي. سيسهم الحاجز المستعرض هنا في تشكيل الحجاب الحاجز (انظر للفصل 19) والمساريقا البطنية. يندمج كلاً من البرعم الكبدي والحاجز المستعرض ليشكلا أجزاءً من الكبد. ينمو البرعم الكبدي ضمن المساريقا البطنية، ويحافظ على صلة مع المعي الأمامي ستغدو القناة الصفراوية bile duct. سيشكل جزء رأسي من برعم الكبد الكبد. بينما سيشكل برعم ذيلي **الحويصل الصفراوي gallbladder** (الشكل 34.4). يتشكل الكبد من خلايا ذات مصادر مختلفة. سيشكل البرعم الكبدي المتشكل بدوره من المعي الأمامي الخلايا الكبدية hepatocytes بالإضافة إلى الخلايا الظهارية المبطنة للقناة الصفراوية. ستشكل الأوردة المحية والأوردة السرية أشباهَ الجيوب الكبدية hepatic sinusoids. بينما ستشكل خلايا الحاجز المستعرض لحمةَ الكبد ومحفظته (النسيج الضام فيه) بالإضافة إلى الخلايا المكونة للدم، خلايا كوبفر، والنسيج الضام والعضلة الملساء للسبيل الصفراوي. إنّ كلاً من الثرب الصغير الكائن بين المعدة والكبد، والرباط المنجلي بين الكبد وجدار البطن الأمامي هما عبارة عن البنى النهائي للمساريقا البطنية.

بحلول الأسبوع العاشر يكون الكبد قد تطور لدرجة تجعله يشكل حوالي 10% من الوزن المضغي. أما عند الولادة فتتراجع هذه القيمة إلى 5% من وزن الجسم الكلي. للكبد وظيفة جنينة رئيسية وهو تكون الدم، أي إنتاج كريات الدم الحمراء والبيضاء.

مع دوران المعدة والعفج سيتم تعديل مسار **القناة الصفراوية المشتركة common bile duct** إلى العفج وذلك من أمام المعي الأمامي إلى مسار من الخلف منه (الشكل 34.5)، وتنضم كذلك القناة البنكرياسية لهذا المسار وذلك عند **أمبولة فاتير ampulla of Vater**. أخيراً تمر القناة الصفراوية خلف العفج وتتشكل الصفراء bile من قبل الكبد في الأسبوع الثاني عشر.

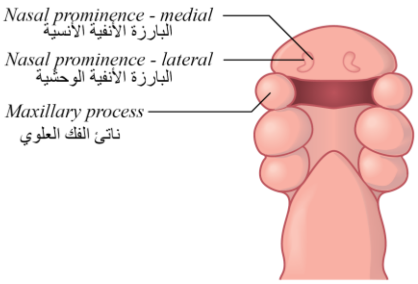
البنكرياس Pancreas

يتطور برعمان بنكرياسيان من المعي الأمامي (من العفج) برعمٌ ظهري وآخر بطني (الأمر الذي يحدث في الأسبوعين الرابع والخامس، على التوالي) وذلك ضمن المساريقا. يكون البرعم الظهري أكبر، أما البرعم البطني فهو برعم يظهر من الرتج الكبدي (الشكل 34.4).

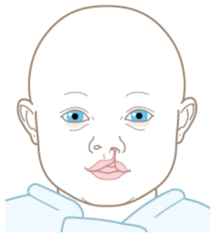
مع دوران العفج نحو اليمين يتحرك البرعم البطني بالاتجاه الظهري (في حركة تشبه إلى درجة كبيرة حركةَ مدخل القناة الصفراوية إلى العفج) ليستقر خلف البرعم الظهري وإلى الأسفل منه (الشكل 34.5). في الأسبوع السابع تندمج المنظومة القنوية لكل من البرعمين لتتشكل بذلك القناة البنكرياسية الرئيسية النهائية من القناة الرئيسية للبرعم البطني والجزء القاصي من قناة البرعم الظهري. أحياناً، يبقى الجزء الداني من قناة البرعم الظهري ليشكل قناةً ملحقةً تفتح على العفج قريباً بعض الشيء من القناة الرئيسية.

يتشكل الناتئ الشصيّ uncinate process ومعظم رأس البنكرياس من البرعم البطني، بينما يتشكل الباقي من البرعم الظهري. تشتق الخلايا داخلية الإفراز والخلايا خارجية الإفراز كلها من الأديم الباطن، وذلك بعد أن يتخذ كل نوع مساراً تمايزياً منفصلاً عن الآخر. تتشكل **جزر لانغرهانس islets of Langerhans** (الخلايا داخلية الإفراز) في الشهر الثالث ويُفرز الأنسولين بدءاً من الشهر الرابع أو الخامس.

35 الجهاز الهضمي: الشذوذات الخلقية Digestive system: congenital anomalies



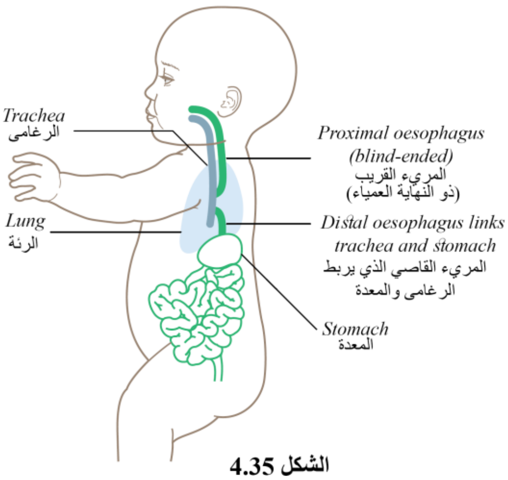
الشكل 1.35
أجزاء الجنين التي تحتاج إلى الالتقاء لتكوين الشفة بشكل طبيعي.
جنين بعمر 30 يوم.



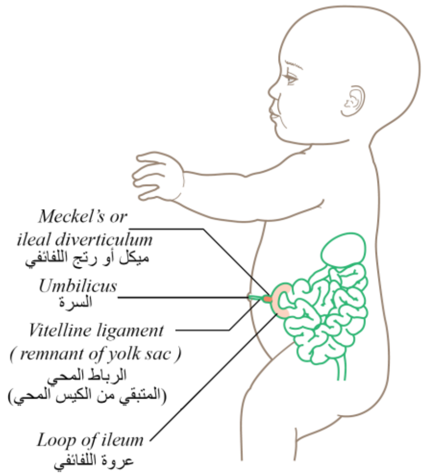
الشكل 2.35
الشفة المشقوقة (الأرنبية) الكاملة من جانب واحد.



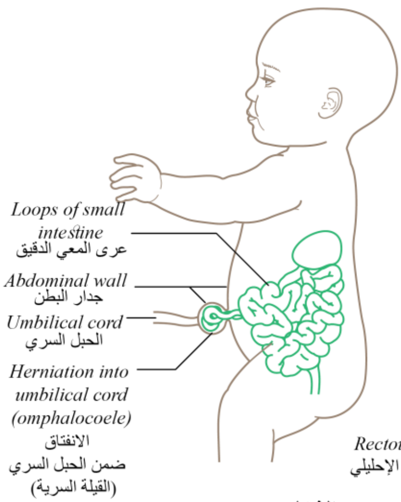
الشكل 3. 35
الحنك المشقوق المعزول.



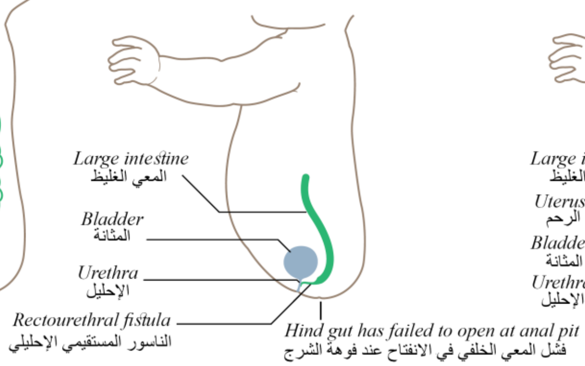
الشكل 4.35
الناسور الرغامي المريئي.



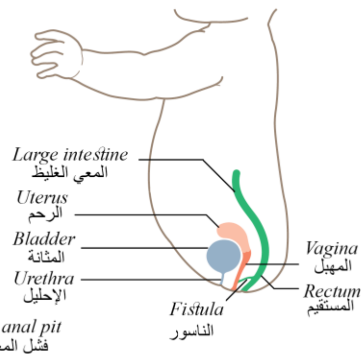
الشكل 5.35
رتج ميكل أو اللفائفي.



الشكل 6.35
القيلة السرية (الفتق السري).



الشكل 7.35
الناسور المستقيمي الإحليلي ال hindgut معي خلفي.



الشكل 8.35
الناسور المستقيمي المهبلي.

المدة الزمنية: بدءاً من الولادة

الشذوذات الوجهية Facial abnormalities

تعد **الشــفة المشــقوقة (الفلح الشــفوي) cleft lip** بالإضــافة إلى **الحنك المشــقوق (الفلح الحنكي) cleft palate** الذي قد يظهر معها أو بشــكل مســتقل عنها شــذوذين شــائعين نسـبياً يؤثران في واحد من حوالي كل 600-700 ولادة حية وتتضــمن هاتين الحالتين عدداً من الاعتلالات.

يمكن أن يكون الفلح الشـفوي (chelioschisis) غير تام (يؤثر في الشـفة العلوية فقط) أو تاماً (يمتد ضـمن الأنف) ومن الممكن أن يكون أحادي الجانب (الشــكل 35.1) أو ثنائي الجانب. وينتج الفلح الشــفوي عن التحام الشــامخة الأنفية الإنســية مع الناتئ الفكي العلوي بشــكل غير تام (الشكل 35.2). فعندما تتم عملية الالتحام هذه بشكل سوي تتشـكل القطعة بين الفكية intermaxillary segment، والتي ســتمضــي في تطورها لتصــبح الحنك الأولي (الرخو).

أما عن الحنك الثانوي (الصــلب) فيتشــكل من إنباتاتين outgrowths من الناتئ الفكي يدعيان بالرفين الحنكيين palatine shelves. في حال فشل التحام هذين الرفين أو عدم صــعودهما ليتحذا توضــعاً أفقياً فإن ذلك ســيؤدي **لحدوث الفلح الحنكي cleft palate** (palatoschisis). في الحالات الوخيمة جداً يمكن للفلح أن يمتد ضــمن الفك العلوي. عادةً ما يترافق الفلح الحنكي مع فلح شفوي (تام)، ولكن ليس دائماً (غير تام؛ الشــكل 35.5)، ومن الممكن أيضــاً أن يكون الفلح الحنكي أحادي الجانب أو ثنائي الجانب.

بشكل عام يتم تشخيص الإصابة بفلح الشفة في الأسبوع العشـرين وذلك عن طريق إجراء فحص لكشـف الشـذوذ anomaly scan، بينما يُشخيص فلح الحنك بعد الولادة. يتطلب الفلح الشــفوي إجراء تدخل جراحي قبل عمر الثلاثة أشـهر، أما الفلح الحنكي فيستوجب إجراءَ الجراحة قبل أن يبلغ عمر الطفل 12 شــهراً. من الممكن أن يؤثر الفلح الشــفوي والفلح الحنكي في تناول الطعام والقدرة على الكلام، بالإضـافة إلى التأثير على السـمع. للمسـاعدة على منع تشـكل الفلح الشـفوي والحنكي يوصــى بحمض الفوليك في الحمية الغذائية للأم (انظر أيضــاً للشــوك المشقوق spina bifida، الفصل 17).

شـــذوذات الـمـعـي الأمـامـي Foregut abnormalities

من الممكن أن تتضــمن شــذوذات تطور المعي الأمامي حـدوث رتقٍ أو تضــيقٍ في نقـاط كثيرة على طولـه، بالإضــافة إلى تضــخم hypertrophy يصــيب بواب المعـدة. وبحســب النقطـة التي حدث عنـدهـا التقييد restriction point، فمن الممكن أن يكون التقيؤ النافوري projectile vomiting عرضــاً دالاً، كما أن وجود الصــفراء أو غيابها في القيء أمرٌ يمكن أن يســاعد في تشخيص موقع الشذوذ.

يتشــكل الســبيل التنفســي كبرعم من المعي الأمامي، ونظراً لذلك يمكن أن يتشــكل **ناســور رغامي مريئي tracheoesophageal fistula** (الشكل 35.4). و إن الشكل الأشيع لهذا الناسور هو ذاك الذي تكون فيه نهاية المريء الداني مغلقة وتتصل الرغامى بالمريء القاصي. هناك العديد من الأشــكال الأخرى المتنوعة لهذا الشــذوذ وغالباً ما تكون المفرزات الفموية الزَبَدية عرضـاً في هذه الحالات. علماً بأن العلاج يتطلب إجراء جراحة.

ينتج **الفتق الحجـابي الخلقي congenital hiatal hernia** عن عدم تطاول المريء بشـكل كامل، مما يمنع تشكل الحجاب الحاجز بشكل سـوي ويسحب المعدة نحو الأعلى ضــمن الصــدر. يمكن أن يؤثر هذا الأمر على تطور البنى التنفسـية، علماً أن وقوعه يتفاوت في وخامته من حالة لأخرى.

شـــذوذات الـمـعـي الـمـتـوســـط Midgut abnormalities

من الممكن أن تترك القناة السرية التي تصل الكيس المحي بالمعي المتوســط مُخلفاً remnant يســتمر كرتج لفائفي ileal diverticulum (يعرف أيضــاً برتج ميكيـل Meckel's diverticulum;الشــكـل 35.5) ومن الممكن أيضــاً أن يســتمر ذلك المخلف **ككيســة ســرية vitelline cyst** (وتعرف كذلك بكيســة القناة الســرية المســاريقية) في الجزء القـاصــي من اللفـائفي. يوجد الرتج اللفائفي عند حوالي 2% من الســكان، إلا أن الـغـالـبـيـة مـنـهـم لا يـعـانـون مـن أيـة أعـراض asymptomatic. ومن الممكن هنا أن تتشـكل حالة من التقرح مترافق بالنزيف. في حال اسـتمرت القناة السـرية كحبال ليفية بين جدار البطن والعرى اللفائفية فإن ذلك قد يـؤدي إلـى الـتـفـاف الأمـعـاء حـول هـذه الـحـبـال.

ومن الممكن أن تبقى القناة السرية لصبح قناة حقيقية تصل بين اللفائفي والسرة الخارجية.

من الممكن أن يفشل المعي المتوسط في إتمام دورانه كلياً أو يفشل في الدوران بالاتجاه السوي خلال تطوره، لينتج عن ذلك إما حالة من **الدوران الشاذ abnormal rotation** أو **الدوران العكسي للأمعاء reverse rotation**. ينتج الدوران الشاذ عن دوران المعي المتوسط بزاوية قدرها تسعون درجة فقط الأمر الذي ينتج عنه توضع يساري للقولون left-sided colon، بينما يسبب الدوران العكسي توضع القولون المستعرض خلف الشريان المساريقي العلوي وذلك بعد دوران المعي المتوسط بزاوية قدرها تسعون درجة باتجاه عقارب الساعة بدلاً من الدوران السوي بزاوية قدرها مئتان وسبعون درجة بعكس عقارب الساعة.

تحدث **القيلة السرية Omphalocoele** (أو الفتق السري exomphalos) عندما تنفتق محتويات البطن ضمن السرة، علماً بأن المحتويات تبقى مغطاة بالبريتوان والأمنيون (الشكل 35.6). ومن الممكن أن تشخص هذه الحالة بشكل طبيعي من خلال إجراء فحص بفائق الصوت قبل الولادةantenatal ultrasound scanning . يُعتقد أن سبب حدوث القيلة السرية هو فشل المعي المتوسط في إعادة الدخول إلى التجويف البطني بعد الانفتاق الطبيعي الذي يحدث في الأسابيع من السادس إلى العاشر. تترافق القيلة السرية غالباً مع اعتلالات في الأنبوب العصبي واعتلالات قلبية، تثلث الصبغي 13 و 18 بالإضافة إلى متلازمة بيكويث-ويدمان Beckwith-Wiedmann syndrome.

شذوذات المعي السفلي Hindgut abnormalities

يقسم الحاجز البولي المستقيمي في الحالة السوية المذرقَ إلى المسافتين البولية التناسلية والمعوية السفلية. وفي حال فشل حدوث هذه العملية بشكل سوي فإن ذلك سيؤدي إلى تشكل صلات بين المسافتين، منها **الناسور المستقيمي الإحليلي (البولي المستقيمي) rectourethral (urorectal) fistula** (الشكل 35.7) أو **الناسور المستقيمي المهبلي rectovaginal fistula** (الشكل 35.8). في حال حدوث **الرتق الشرجي Anal atresia**، فمن المحتمل أن يكون سبب ذلك هو انقطاع التروية الدموية خلال التطور. ومن الممكن أيضاً حدوث حالة من **عدم انثقاب الشرج imperforate anus** سببها عدم تفكك الغشاء المذرقي. وتتدرج الحالات في وخامتها، إذ يتطلب بعضها فغر القولون colostomy بينما يكون بعضها الآخر قابلاً للإصلاح بالتدخل الجراحي، غالباً في حدود أربع وعشرين ساعة بعد الولادة.

الأعضاء الملحقة Associated organs

الكبد Liver

يؤثر **اليرقان Jaundice** في 60% من الرضع الأصحاء حديثي الولادة وله العديد من الأسباب، وغالباً ما يصنف بحسب العمر الذي ظهر فيه age of onset، غالباً ما يتم التعرف على المرض من خلال لون جلد الجنين ومستويات البيليروبين. معظم حالات اليرقان لا تحتاج إلى علاج، إلا أن العلاج الضوئي phototherapy يساعد في خفض مستويات البيليروبين. تستلزم الحالات الحرجة من اليرقان تبديل الدم exchange transfusion.

البنكرياس Pancreas

نتيجةً لشذوذات في دوران البرعم البطني يمكن أن ينتهي الأمر بالنسيج البنكرياسي محيطاً بالعفج. وهذا ما يعرف **بالبنكرياس الحلقي annular pancreas**. ومن الممكن أي يضيق هذا النسيج العفج ويسبب انسداده التام. من الممكن أن تتضمن العلامات المبكرة لهذا الشذوذ **الاستسقاء الأمينوسي polyhydramnios**.عادةً ما يعالج بإجراء جراحة.

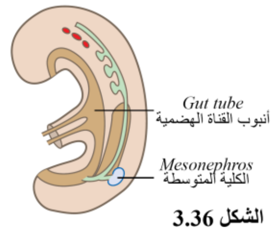
الطحال spleen

إن كلاً من تفصص الطحال splenic lobulation و وجود طحال إضافي accessory spleen حالات شائعة نسبياً. أما بالنسبة للحالات الأندر فهي تتضمن الطحال المتجول wandering spleen و**تعدد الطحال polysplenia**(طحالات إضافية عدة).

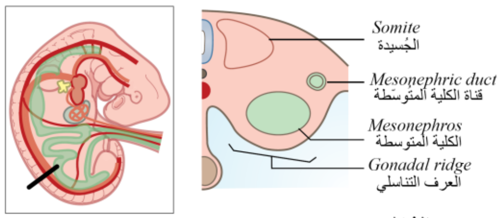
اندماج الطحال بالأقناد Splenogonadal fusion، شذوذ تطوري نادر للغاية، ينتج عن الاندماج الشاذ بين بدائتي الطحال والأقناد خلال فترة التطور قبل الولادية.

قد يحدث **قصور الطحال Hyposplenism** (تراجع الوظيفة الطحالية) نتيجة خلل خلقي في تشكل الطحال. يعاني الأفراد المتأثرون بهذه الحالة من خطر إضافي للإصابة بإنتانات بكتيرية bacterial sepsis

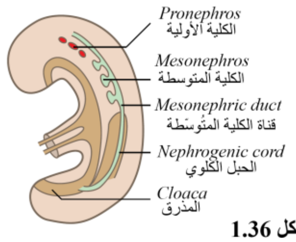
36 الجهاز البولي Urinary system



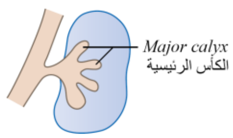
الشكل 3.36
تبدأ الكلية المتوسطة بالظهور بشكل البرعم الحالبي في الأسبوع الخامس.



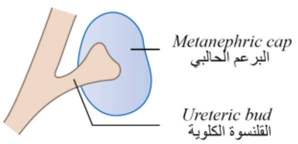
الشكل 2.36
تشكل الكلية المتوسطة نفرونات وظيفية, لكن يتراجع معظمها في الشهر الثالث. تشكل قناة الكلية المتوسطة بالإضافة للنبيبات الكلية المتوسطة أجزاءً من الجهاز التناسلي الذكري.



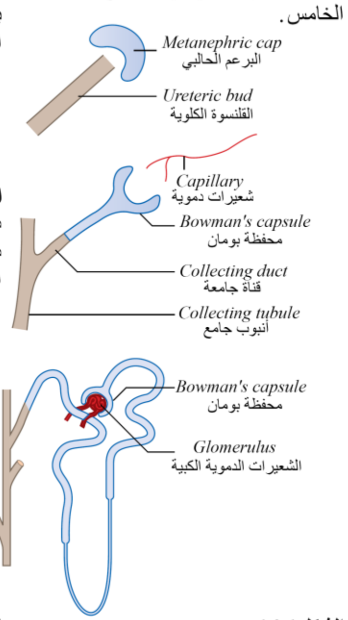
الشكل 1.36
تتشكل الكلية المتوسطة حالما تتراجع (تتلاشى) الكلية الأولية في الأسبوع الرابع.



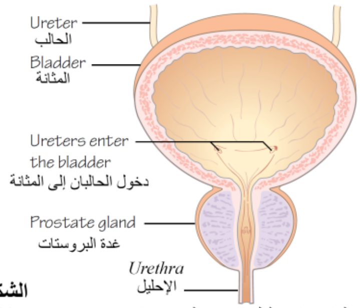
الشكل 5.36
سيشكل البرعم الحالبي الجهاز الجامع للبول, بينما ستشكل القلنسوة الكلوية النفرونات بالإضافة الى الأنابيب الشعرية من الأبهر.



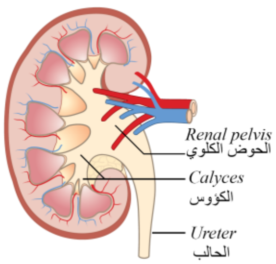
الشكل 4.36
تتشكل الكلية الانتهائية من البرعم الحالبي والقلنسوة الكلوية.



الشكل 6.36
تطور النفرون في الكلية التالية(الانتهائية).



الشكل 8.36
مثانة الذكر والحالبان والإحليل وغدة البروستات.



الشكل 7.36
يتشكل الجهاز الجامع لكلية البالغ من البرعم الحالبي.

الفترة الزمنية: من اليوم الحادي والعشرين وحتى والولادة

مقدمة Introduction

يكون تطور الجهاز البولي على تواصل وثيق بتطور الجهاز التناسلي. إذ يتطور كلاهما من **أديم متوسط وسطاني (خلالي) intermediate mesoderm**، والذي يمتد على إحدى جانبي الأبهر ويشكل تكثفاً من الخلايا في البطن يدعى **بالحرف البولي التناسلي urogenital ridge**. للحرف هذا جزءان: **الحبل المولد للكلى nephrogenic cord** و**الحرف القندي (العرف التناسلي) gonadal ridge** (انظر الشكل 38.2).

الكليتان Kidneys

هناك ثلاثٌ من البنى الداخلة في تطور الكلية تنمو من الأديم المتوسط البيني في تسلسل من الأمام إلى الخلف، اصطلح تسميتها **الكلية الأولية pronephros**، **الكلية المتوسطة mesonephros** و**الكلية التالية metanephros**.

تظهر **الكلية الأولية pronephros** في الأسبوع الثالث في منطقة العنق من المضغة ثم تختفي بعدها بأسبوع. عند البشر تكون هذه الكلية ابتدائية وغير وظيفية تحتوي على نفرونات أثرية vestigial nephrons تنضم لقناة كلوية غير متفرعة.

الكلية المتوسطة Mesonephros:

تظهر في الأسبوع الرابع الوحدة الوظيفية الأولى للكلية، وهي الكلية المتوسطة، والتي تتشكل حين تبدأ الكلية الأولية بالتراجع (الشكل 36.1 والشكل 36.2). **أقنية الكلية الوسطى Mesonephric Ducts (أقنية وولف Wolffian Ducts)** هي عبارة عن أنابيب مبطنة بخلايا ظهارية تتشكل من الأديم المتوسط البيني (الوسطاني)، وتمتد ذيلياً حتى المذرق Cloaca، وتقوم بتحفيز تطور الكلية المتوسطة لتشكيل **نبيبات الكلية المتوسطة mesonephric tubules** (تختلف عن القنوات) من اللحمة المتوسطة Mesenchyme ويظهر نسيج الكلية المتوسطة بدايةً كبنية متقطعة على طول القناة.

ينشأ الجسيم الكلوي أو جسيم مالبيكي Renal Corpuscles (**محفظة بومان Bowman's Capsule**) من نبيبات الكلية المتوسطة أما الشعيرات الدموية **الكبية glomerulus** فتنشأ من الشريان الأبهر الظهري، وتقوم النبيبات في القسم الوحشي بالإنضمام إلى قناة الكلية المتوسطة، ثم تصب القناة في المذرق حيث ستتشكل المثانة، وتبدأ الكلية المتوسطة بإنتاج البول في حوالي الأسبوع السادس ولكنها تتراجع بشكل كامل تقريباً بين الأسبوع السابع والأسبوع العاشر.

تشارك قنوات الكلية المتوسطة في تشكيل القنوات في الجهاز التناسلي الذكري ولكنها تتراجع في الجنين الأنثوي (انظر القسم 38).

الكلية التالية (النهائية) Metanephros:

إنّ البنية الكلوية الثالثة تتطور لتصبح في النهاية كلية الشخص البالغ، حيث تبدأ بالظهور في بداية الأسبوع الخامس كبُرعم من النهاية القحفية لقناة الكلية المتوسطة، يدعى **البرعم الحالبي ureteric bud** (الشكل 36.3 والشكل 36.4).

يتفرع البرعم ويتطور ليشكل الأجزاء الجامعة من كلية الشخص البالغ: الحالب، الحويضة، الكؤيسات والأنابيب الجامعة. حيث ينمو البرعم في الأديم المتوسط البيني (الوسطاني) ويحرّض الخلايا في تلك المنطقة (لحمة الكلية التالية Metanephric blastema) على تشكيل **قلنسوة كلوية metanephric cap** فوق البرعم الحالبي.

بينما يقوم البرعم الحالبي بتشكيل النبيبات الجامعة، تقوم خلايا من القلنسوة الكلوية بتشكيل **النفرونات nephrons**، التي تربط بين النبيبات الجامعة، وإنّ التآثر المتبادل بين البراعم والقلنسوات يبدأ هذا التطور ويحافظ عليه (الشكل 36.5).

تنمو الشعيرات الدموية داخل محفظة بومان من الشريان الأبهري الظهري وتلتف لتشكل الكبيبات (الشكل 36.6). تنتج هذه الوحدات الكلوية الوظيفيّة البول بدءاً من الأسبوع 12 فصاعداً.

يستمر تشكيل النفرونات حتى الولادة حيث يصل عددها إلى مليون نفرون تقريبا في كل كلية، وتكون كلى الأطفال حديثي الولادة مفصصة بسبب تفرّع الكؤيسات (الشكل 36.7)، ولكن مع المزيد من نمو وتطاول النفرونات بعد الولادة تندفع قشرة الكلية للخارج ويزول التفصص.

التروية الدموية Blood supply:

يتغير موضع الكلى التالية أثناء التطور من مستوى الحوض، خلال نمو الجنين وهجرة الكلى، إلى الناحية القطنية، وتدور أيضاً بالاتجاه الإنسي صعوداً. وخلال صعودهم للأعلى، تتشكل وتزول سلسلة من الأوعية الدموية إما من الشريانين الحرقفيين المشتركين أو من الشريان الأبهر لتقوم بإمداد الكلية بشكلٍ مستمر، وعادةً ما تبقى الشرايين الأكثر قرباً للقطب الرأسي من الجسم وتسمى الشرايين الكلوية.

المثانة والإحليل Bladder and urethra:

في الأسبوع الرابع ينقسم **المذرق cloaca** إلى **الجيب البولي التناسلي البطني ventral urogenital sinus والقناة الشرجية الظهرية dorsal anal canal** بواسطة الحجاب البولي المستقيمي (انظر الشكل 33.5).

الجيب البولي المستقيمي يمكن أن ينقسم إلى ثلاثة أقسام، حيث أنّ القسم الأعلى هو الأكبر وهو الذي يتحول إلى المثانة، في حين يشكل القسم الأوسط الإحليل في حوض الأنثى والإحليل البروستاتي والغشائي عند الذكر (الشكل 36.8)، أما القسم السفلي فيشكل الإحليل القضيبي عند الذكر والدهليز عند الأنثى، وتساهم السقاء (الوشيقة) أيضاً في تشكيل القسم العلوي للمثانة.

تندمج قنوات الكلية المتوسطة في الجدار الخلفي للمثانة حيث تدخل فتحات هذه القنوات والحالبان المثانة بشكل متفرّق، تذكّر أن الحالبان يتشكّلان من قنوات الكلية التالية، ويتحرك الحالبان إلى الأمام بينما تتحرك قنوات الكلية المتوسطة باتجاه الخلف وتشكل القنوات الدافقة في حوض الذكر.

تنشأ **الظهارة الإنتقالية المتخصصة the specialized transitional epithelium** للمثانة من الأديم الباطن للجيب البولي التناسلي.

يكون السطح البطني للمذرق (والذي يتحول إلى جيب مستقيمي تناسلي) مستمر مع السقاء، والذي يتراجع بعد الولادة ليشكل **المريطاء urachus** ومن ثم في النهاية يشكل **الرباط السري الإنسي median umbilical ligament** (أحد البقايا الجنينية التي لا تملك أهمية سريرية)، ويعد الرباط السري *الإنسي* من بقايا الشرايين السرية والذي يتوضع وحشي المريطاء قليلاً.

ارتباط سريري Clinical relevance:

يمكن أن يؤدي الانقســـام غير التـام للبرعم الحـالبي إلى **الكليـة المضـــاعفـة kidneys supernumerary** والحـالـة الأكثر شــيوعـاً هي **الحـالـب المضـــاعف supernumerary ureters.**

تتشكل **كيسات الكلية Kidney cysts** عندما يفشل النفرون المتشكل بالارتباط مع نبيب جامع أثناء التطور أو عندما تفشل القنوات الجامعة بالتطور، ويوجد هناك أشكال سائدة ومتنحية من **الكلى متعددة الكيسات polycystic kidneys** حيث أنّ الشكل المتنحي للمرض أكثر خطورة وغالباً ما ينتج عنه فشل كلوي في مرحلة الطفولة.

توازن السوائل في الكيس الأمنيوسي أمر مهم وحيوي أثناء تطور الجنين، فإذا لم يتم إنتاج البول سيكون هناك انخفاض في كمية السائل الأمنيوسي وسنكون أمام حالة **نقص السائل الأمنيوسي oligohydramnios** وهذا يعد من أعراض **عدم تصنع الكلية ثنائي الجانب Bilateral Renal Agenesis** حيث تفشل كلا الكليتان في التشكّل لذا يُعَد هذا مميتاً، وإنّ **غياب الكلية أحادي الجانب Unilateral renal agenesis** عادةً لا يظهر أية أعراض.

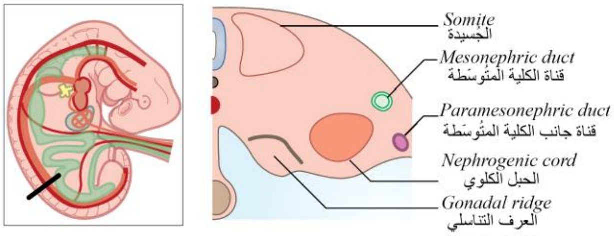
إن **الشرايين الكلوية المتعددة (الشاذّة) Accessory renal arteries** شائعة جداً، خاصةً في الجانب الأيسر وغالباً ما تُرى خلال التداخل الجراحي فقط بما أنها لا تملك أعراض ظاهرة، حيث تدخل الكلية في القطبين العلوي والسفلي، كما يمكن وجود دوران أو تموضع غير طبيعي للكلية عند المريض وربما تفشل في الصعود إلى البطن.

يمكن أن يندمج القطبان السفليان للكليتين اليمنى واليسرى ليشكلان كلية نعل الفرس horseshoe kidney، فلا تتمكن الكلية في هذه الحالة من الصعود لأنها تحتبس مع الشريان المساريقي السفلي.

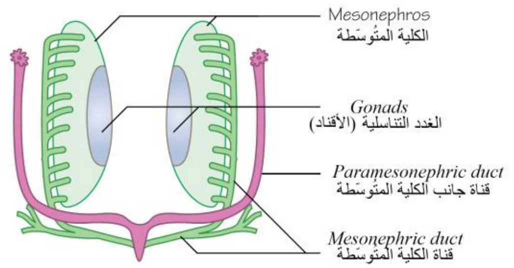
كما يمكن أن تحدث عيوب المثانة مثل **الإكشاف المثاني (انقلاب المثانة الخارجي) exstrophy** حيث يظهر جدار المثانة البطني خارج جدار البطن، ويمكن أن تظهر **كيسة cyst**، **ناسور fistula** أو **جيب sinus** في المريطاء في حال عدم التراجع الكامل للسقاء.

37 الجهاز التناسلي: القنوات والأعضاء التناسلية

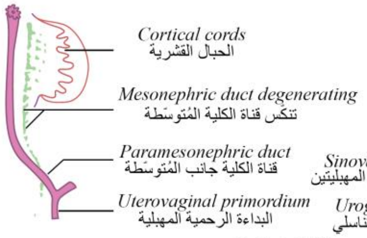
Reproductive system: ducts and genitalia



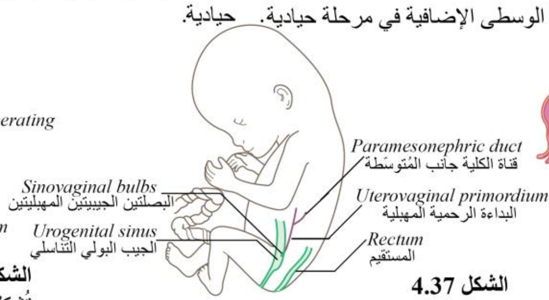
الشكل 1.37
أقنية الكلية الوسطى و أقنية جانب الكلية الوسطى الإضافية في مرحلة حيادية.



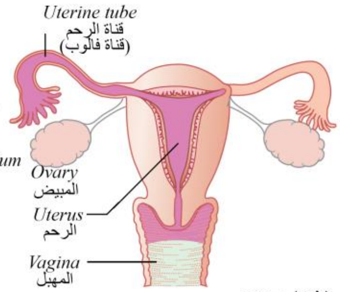
الشكل 2.37
أقنية الكلية الوسطى و أقنية جانب الكلية الوسطى الإضافية في مرحلة حيادية.



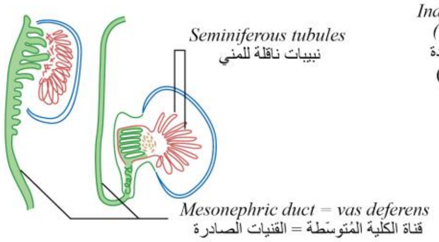
الشكل 3.37
تُشكل أقنية جانب الكلية الوسطى خلال تطور الجهاز التناسلي الإنثوي البداءة الرحمية المهبلية وتتنكس (تتلاشى) قناة الكلية المتوسطة.



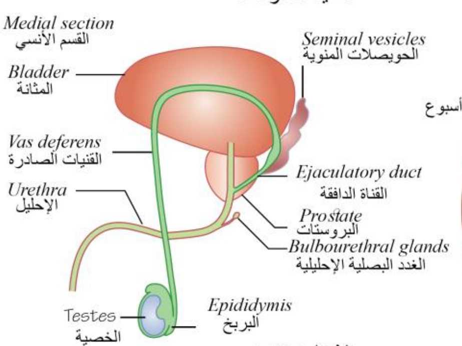
الشكل 4.37
تتشكل البصلتين الجيبيتين المهبليتين حيث تلتقي البداءة الرحمية المهبلية بالجيب البولي التناسلي. وسيتشكل المهبل من قبل تلك البنى.



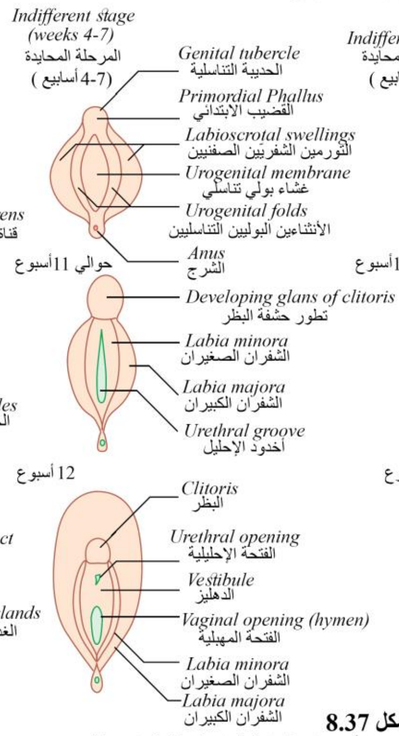
الشكل 5.37
الجهاز التناسلي الإنثوي البالغ.



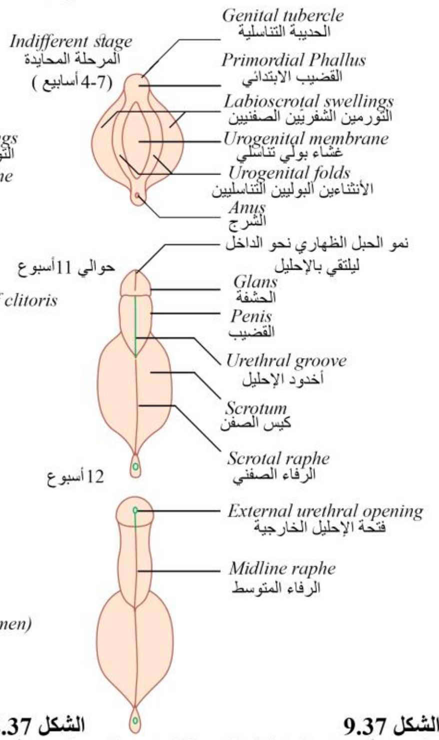
الشكل 6.37
تتشكل الأقنية التناسلية الذكرية من قناة الكلية المتوسطة, وتتنكس (تتلاشى) القناة جانب الكلية المتوسطة



الشكل 7.37
أقنية الجهاز التناسلي الذكري البالغ.



الشكل 8.37
تطور الأعضاء التناسلية الإنثوية الخارجية.



الشكل 9.37
تطور الأعضاء التناسلية الذكرية الخارجية.

الفترة الزمنية: اليوم 35 حتى التطور ما بعد الولادة

مقدمة Introduction:

يتطور الجهاز التناسلي من سلسلة من القنوات المُبطَنة بخلايا ظهارية والمشتقة من الأديم المتوسط، وتكون المرحلة الأولية لتطور الأعضاء التناسلية هي نفسها لكلا الجنسين حتى الأسبوع السابع وتدعى **المرحلة المحايدة indifferent stage**.

القنوات Ducts:

تتضمن المرحلة المحايدة **قنوات الكلية المتوسطة** (أو قنوات وولفيان) mesonephric ducts من الجهاز البولي أثناء تطوره بالإضافة إلى **قنوات جانب الكلية المتوسطة** (أو قنوات مولر) **paramesonephric ducts** (or Müllerian ducts) وسميت بذلك نسبة لتوضعها الوحشي بالنسبة لقنوات وولفيان (الشكل 37.1 والشكل 37.2)، وإنّ قنوات مولر The paramesonephric ducts تتشكل من الإنغلاف الرأسي للظهارة السطحية للعرف القندي.

الأنثى Female:

تنزل القنوات جانب الكلية المتوسطة، تلتقي في المنتصف وتندمج في الناحية الحوضية لتشكّل **البداءة الرحمية المهبلية uterovaginal primordium** (الشكل 37.3). وهذا ما يشكل انتفاخاً على الجدار الخلفي للجيب البولي التناسلي النامي (انظر الفصلان 33 و36) ولكنه لا يخترق هذا الجدار ويشكل هذا الانتفاخ **الحديبة جانب الكلية المتوسطة paramesonephric tubercle** (أو الحديبة الجيبية، أو حديبة مولر).

تنفتح القنوات جانب الكلية المتوسطة على جوف البريتوان وتتحول النهايات الحرة القحفية غير المندمجة إلى **أنابيب رحمية uterine tubes** ويتشكل **الرحم uterus** من مركز البداءة الرحمية المهبلية.

تحرّض الحديبة جانب الكلية المتوسطة الجيب البولي التناسلي على بدء نمو ثنائي للخلايا في لمعته، ويتكاثر نتاج النمو هذا ويشكل **البصلتين الجيبيتين المهبليتين Sinovaginal Bulbs**، حيث تندمجان وتشكّلان **الصفيحة المهبلية vaginal plate** (الشكل 37.4)، وهذا ما سيؤدي لتشكيل نواة مجوفة والتي ستكتمل في الشهر الخامس.

يتشكل القسم السفلي للمهبل غالباً من الصفيحة المهبلية أما القسم العلوي فيتشكل من البداءة الرحمية المهبلية وينفصل المهبل عن الجيب البولي التناسلي بواسطة غشاء البكارة.

إنّ الجهاز التناسلي الأنثوي (الشكل 37.5) غالباً ما ينمو من منشأين نسيجيين: تنشأ بطانة القسم السفلي للمهبل من الأديم الباطن والقسم العلوي، عنق الرحم والرحم ينشآن من الأديم المتوسط، وتشتق العضلات والنسيج الضام للمهبل والرحم من النسيج المتوسط المجاور.

تتراجع أقنية الكلية المتوسطة، على الرغم من بقاء بعض البقايا.

الذكر Male:

تتحول **قنوات الكلية المتوسطة** إلى القنيات الصادرة وبربخ الخصيتان، الأسهر والقناة الدافقة (الشكلان 37.6 و37.7).

تتشكل الحويصلات المنوية كنمو وتطور من الأسهر في حين ينشأ البروستات عن عدة نواتج نمو من الإحليل، وتتمايز خلايا الأديم الباطن للإحليل لتصبح النسيج الغدي لغدة البروستات، ويشكل النسيج المتوسطي المجاور العضلات الملساء والنسيج الضام.

تتراجع أقنية جانب الكلية المتوسطة ويمكن أن يكون هناك بقايا أيضاً.

الأعضاء التناسلية الخارجية (الظاهرة) External genitalia:

تكون الأعضاء التناسلية الظاهرة حتى الأسبوع التاسع من التنامي الجنيني متشابهة في كلا الجنسين (الشكل 37.8 و37.9) حيث لا يمكنك ملاحظة الفرق في جنس الجنين حتى حوالي الأسبوع 11 من الحمل ولتجنب حدوث الأخطاء التي تقع عند استخدام الأمواج فوق الصوتية ولتحديد جنس الجنين ننتظر حتى الأسبوع 20 لنجري الفحص.

خلال المرحلة المحايدة، يكون **الغشاء المذرقي cloacal membrane** محاط بانثناءات نسيجية متوسطية تدعى **الانثناءين البوليين التناسليين** (المذرقيين) **urogenital** (cloacal) **folds** التي تندمج في قسمها البطني لتشكل **الحديبة التناسلية genital tubercle**، وفي حوالي الأسبوع السابع يقسم **الحجاب البولي التناسلي urogenital septum** الغشاء المذرقي إلى **غشاء بولي تناسلي urogenital membrane** أمامي و**غشاء شرجي anal membrane** خلفي.

كما يتطور زوجٌ آخر من الانثناءات إلى الوحشي من الانثناءين البوليين التناسليين يُدعَيان **التورمين الشفريّين الصفنيّين labioscrotal swellings**. يتراجع الغشاء البولي التناسلي تاركاً الجيب البولي التناسلي على تواصل مباشر مع الجوف السلوي، وتتطاول الحديبة التناسلية لتشكل **القضيب الابتدائي primordial phallus**.

الأنثى Female:

بتحريض من **الاستروجين oestrogens** المفرز من المشيمة والمبيضين الجنينيين، تتطور الحديبة التناسلية لتشكل **البظر clitoris** (الشكل 37.8)، وخلال الشهرين الثالث والرابع يكون البظر أكبر من نظيره الذكري، وتبقى الميزابة البولية التناسلية مفتوحة وتتطور لتشكل **الدهليز vestibule** الذي يحوي فتحات المهبل والإحليل، يبقى الانثناءان البوليان التناسليان متباعدان بشكل واضح (لا يلتقي الجانبان إلا في الخلف) ويشكلان **الشفران الصغيران labia minora**، في حين يصبح التورمان الشفريان الصفنيّان **الشفرين الكبيرين labia majora**.

الذكر Male:

وبتحريضٍ من الأندروجينات المفرزة من الخصيتين الناميتين، ينمو القضيب الإبتدائي ليشكل **القضيب penis** (الشكل 37.9)، ويشكل الجيب البولي التناسلي ميزابة تحاط وحشياً بواسطة الانثناءين البوليين التناسليين، كما تنقسم خلايا الأديم الباطن وتبطن تلك الميزابة والذي أصبح الآن يدعى **الصفيحة الإحليلية urethral plate**، يلتحم الانثناءان الإحليليان أخيراً في القسم السفلي (رفاء القضيب) ويحيطان بأنبوب (القسم الإسفنجي للإحليل). ينتهي الإحليل بشكل مؤقت وغير مكتمل في القسم الأمامي للقضيب، وفي الشهر الرابع يتشكل القسم الانتهائي من الإحليل عندما تنمو خلايا من الحشفة إلى داخل القضيب مشكلةً حبل خلوي ظهاري ثم تتشكل حينها اللمعة لتكون الصماخ الإحليلي الخارجي، ويشكل التّورمان التناسليان الجانبيان **الصفن scrotum** والخط الظاهر الناتج عن الإندماج يدعى الرفاء الصفني.

تحديد الجنس Sex determination:

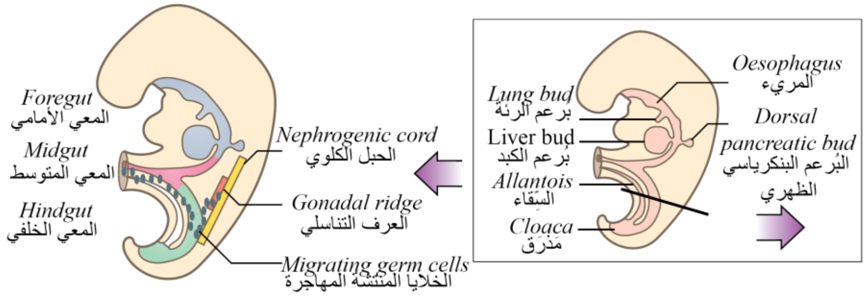
يُرمّز الجين SRY (العامل المحدد للجنس الموجود على الصبغي Y) لعامل انتساخ يُعبَّر عنه في الأقناد خلال المرحلة المحايدة مؤهباً للتنامي الذكوري، وفي حال غياب عامل الانتساخ هذا يحدث التنامي الأنثوي.

ارتباط سريري Clinical relevance:

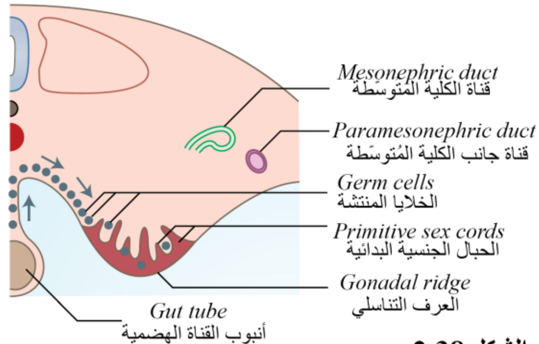
ينتج **المبال التحتاني (الإحليل التحتي) Hypospadias** عن الإندماج غير التام للانثناءات الإحليلية عند الذكر وينفتح الإحليل على السطح الأمامي للقضيب، أمّا **المبال الفوقاني (الإحليل الفوقاني) Epispadias** فينتج عن تطور ونمو الحديبة التناسلية في منطقة الحاجز البولي المستقيمي مما يؤدي لانفتاح الإحليل على القسم الظهري من القضيب، يحدث الإحليل الفوقي غالباً عند الذكور ولكن يمكن أن يحدث عند الإناث مسبباً بظر مفروق وتوضع لفتحة الإحليل بمكان غير طبيعي.

إنّ **فرط تنسج الكظر الخلقي Congenital adrenal hyperplasia** هو عوز إنزيمي يجعل الغدة الكظرية تفشل في إنتاج الكورتيزول والالدوستيرون بشكلٍ كافٍ ولكن الجسم ينتج كمية إضافية من الأندروجينات، وهذا ممكن أن يؤدي إلى تطور أعضاء تناسلية مبهمة في الإناث ولكنه لن يؤثر على الذكور، ويمكن أن تحدث المزيد من المشاكل أثناء النمو مثل البلوغ المبكّر.

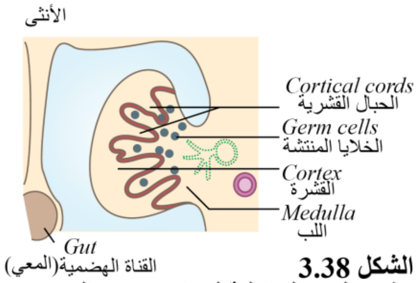
38 الجهاز التناسلي: الأقناد Reproductive system: Gonads



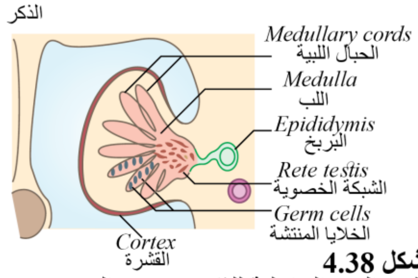
الشكل 1.38
هجرة الخلايا من الكيس المحي إلى العرف التناسلي.



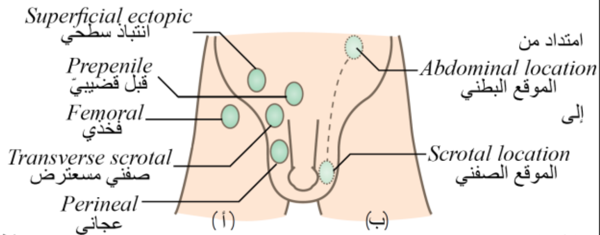
الشكل 2.38
هجرة الخلايا من الكيس المحي إلى العرف التناسلي.
مقطع عرضي، الأسبوع الخامس.
لاحظ تشكّل الحبال الجنسية البدائية.



الشكل 3.38
تطور الغدد التناسلية للإناث في حوالي 12 أسبوعاً.



الشكل 4.38
تطور الغدد التناسلية للذكور في حوالي 12 أسبوعاً.



الشكل 5.38
طريق نزول الخصيتين. (أ) مواقع مُنتبذة محتملة و (ب) النزول الطبيعي.

الفترة الزمنية: اليوم 30 حتى التطور ما بعد الولادة

مقدمة Introduction:

تحدثنا في فصل التطور الكلوي (انظر الفصل 36) عن تطور **العرف التناسلي (الحرف القندي) gonadal ridge** من **الأديم المتوسط الوسطاني (الخلالي) intermediate mesoderm** وهو مصدر مهم لخلايا الجهاز التناسلي وموقع بدء نمو الأقناد.

الأقناد Gonads:

تتشكل الأقناد من ثلاثة مصادر من الخلايا: **الأديم المتوسط البيني والظهارة الأديمية المتوسطية mesodermal epithelium** التي تبطّن العرف البولي التناسلي الناشئ و**الخلايا المنتشة**.

تنشأ **الخلايا المنتشة germ cells** من الأديم الباطن خارج الجنيني للكيس المحي قرب السقاء وتهاجر على طول المساريقا الظهرية للمعي الخلفي لتصل إلى العرف التناسلي في بداية الأسبوع الخامس (الشكل 38.1)، وفي الأسبوع السادس تقوم بغزو **العرف التناسلي gonadal ridge** (انظر الشكل 36.2)، وفي هذه الأثناء أيضاً تقوم الظهارة المغطية للأديم المتوسط بالتكاثر ثم تخترق الأديم المتوسط مشكلةً **حبال cords** تتواصل مع ظهارة السطح (الشكل 38.2).

تملك هذه الأقناد غير المتمايزة **قشرة Cortex** خارجية واضحة و**لب medulla** داخلي، وإذا فشلت الخلايا المنتشة المهاجرة بالوصول فلن تتطور الأقناد بسبب غياب التآثر المتبادل بين الخلايا المنتشة والظهارة المحيطة.

الأنثى Female:

تتطور قشرة الغدد التناسلية الأنثوية في المراحل الباكرة ويتراجع اللب ثم تنفصل **الحبال الجنسية البدائية primitive sex cords** وتشكل جزر خلوية غير منتظمة تحوي خلايا منتشة (الشكل 38.3) ثم تختفي هذه الحبال والجزر وتستبدل بأوعية دموية ونسيج ضام.

تستمر الظهارة السطحية بالتكاثر وتنتج موجة ثانية من الحبال الجنسية التي تبقى أقرب للسطح، ثم تنفصل هذه الحبال في الشهر الرابع من التنامي أيضاً وتشكل جزر خلوية تحيط بخلية منتشة أو أكثر حيث أنّ هذا هو **الجريب البدائي primitive follicle** وتتطور الخلايا الظهارية المحيطة لتشكل خلايا جريبية (انظر الشكل 9.1)، إنّ كل خلية منتشة بدائية تصبح **خلية بيضية أم oogonium**، تنقسم الخلايا البيضية الأم بكثرة قبل الولادة لكن لا يكون هناك إنقسام بعد الولادة.

يتطور جزء من السفاق المتصل بالغدة التناسلية ليشكل **الرسن gubernaculum** حيث تمر هذه البنية عبر جدار البطن (القناة الأربية مستقبلاً) وتتصل مع السطح الداخلي للتورمات الشفرية الصفنية (انظر الشكل 37.8). ينزل المبيضان إلى الحوض ويصبح الرسن متصلاً مع الرحم، إنّ الرسن يبقى عند البالغين ليشكل **الرباط المدور round ligament** (الذي يمر عبر القناة الإربية) للرحم و**الرباط المبيضي ovarian ligament**.

الذكر Male:

تتراجع القشرة ويتطور اللب (الشكل 38.4)، وإنّ الخصى تتطور بشكل أسرع من المبايض كما أنّ الحبال الجنسية البدائية لا تتراجع بل تستمر في النمو داخل اللب.

تتطور الخلايا المنتجة للتستوستيرون والتي تدعى **خلايا لايديغ Leydig cells**، من الأديم المتوسط للعرف التناسلي وتتوضع بين الحبال الجنسية النامية وتقوم بإنتاج التستوستيرون في الأسبوع الثامن.

تنفصل الحبال الجنسية البدائية وتشكل شبكتان من الأنابيب: **الشبكة الخصوية rete testis** و**النبيبات الناقلة للمني seminiferous tubules**. تنمو **الغلالة البيضاء tunica albuginea** (نسيج ضام ليفي ثخين) لتفصل الشبكتين عن الظهارة السطحية وتكون الشبكة الخصوية هي الواصلة بين النبيبات الناقلة للمني والقنوات الصادرة عن الخصية (انظر الشكل 8.1) والتي تُشتَق من **أنابيب الكلية المتوسطة** (انظر الفصل 36).

في الشهر الرابع تحوي النبيبات الناقلة للمني على نوعين مهمين من الخلايا: خلايا منتشة بدائية والتي تشكل خلايا منوية أم، و**خلايا سرتولي Sertoli cells** التي تملك أدوار داعمة للخلايا المارة بعملية تشكل النطاف، يمتد **الرسن** الذكري من القطب السفلي للخصيتين إلى الانثنائين الشفريين الصفنيين (انظر الشكل 37.9) وتقود الخصيتان للتوجه إلى الصفن، مترافقاً مع الأسهر وأوعيته الدموية، عندما يصبح الجنين أطول والحوض أكبر حجماً. تغلق القناة الإربية بشكل طبيعي خلف الخصيتان ولكن الفشل في هذه العملية يزيد خطر الفتق الإربي غير المباشر.

التروية الدموية Blood supply:

تتطور الأقناد في البطن وبالتالي تتلقى ترويتها الدموية مباشرةً من الأبهر البطني، وتدعى الشرايين الذكرية **بالشرايين الخصوية testicular arteries** في حين تدعى الشرايين الأنثوية **بالشرايين المبيضية ovarian arteries**، وخلال هبوط الخصيتان تسحب أوعيتها الدموية خلفها خلال مرورها عبر القناة الإربية وإلى داخل الصفن. يتبع الجهاز اللمفي لكلا الجنسين نفس الطرق السابقة.

ارتباط سريري Clinical relevance:

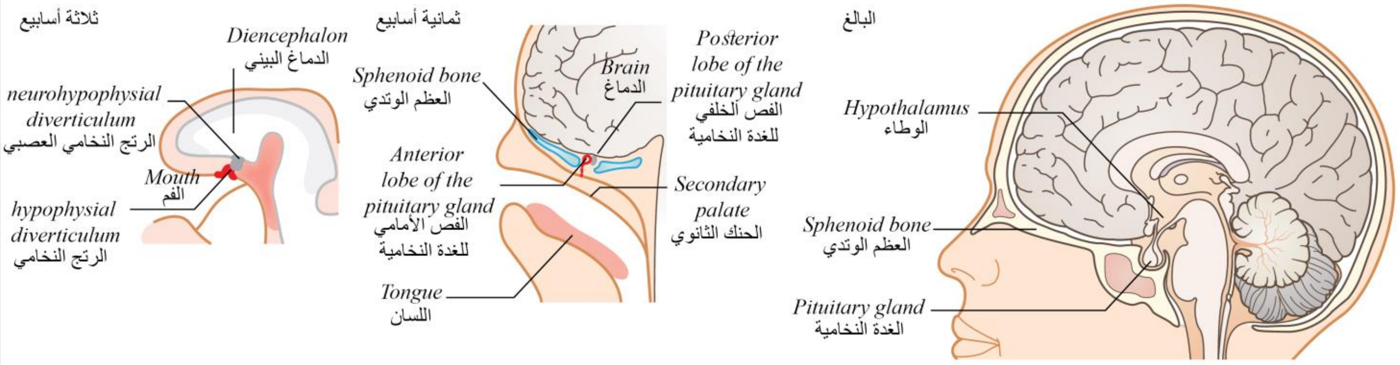
تصف **الخصية الهاجرة Undescended testes** فشل في هبوط الخصيتان بشكل طبيعي إلى الصفن عند الولادة حيث يمكن أن يحدث هذا الخلل للخصيتين معاً أو لأحدهما فقط وهي أكثر شيوعاً عند الذكور الخدّج، كما يمكن للخصيتين أن تبقيان في الجوف البطني في نقطة ما على طريقهم للهبوط أو في القناة الإربية (الشكل 38.5)، غالباً ما تكون الخصيتان قد هبطتا إلى الصفن بنهاية السنة الأولى ولكن الخصى التي تبقى غير هابطة غالباً ما تسبب مشاكل في الخصوبة، وحتى لو هبطت الخصية الهاجرة لاحقاً فستكون مرتبطة مع خطر مرتفع لسرطان الخصية.

يمكن أن يؤدي اضطراب التوازن الهرموني إلى طيف واسع من إضطرابات النمو في الجهاز التناسلي، وبالطبع تكون العيوب الصبغية هي أيضاً مسؤولة عن العديد من المشاكل التناسلية وغالباً ما تترافق مع عيوب خلقية أخرى، وإنّ اولئك الذين يعانون من **عسر تشكّل الأقناد gonadal dysgenesis** يملكون صبغيات ذكرية ولكن يفتقدون للخصيتين.

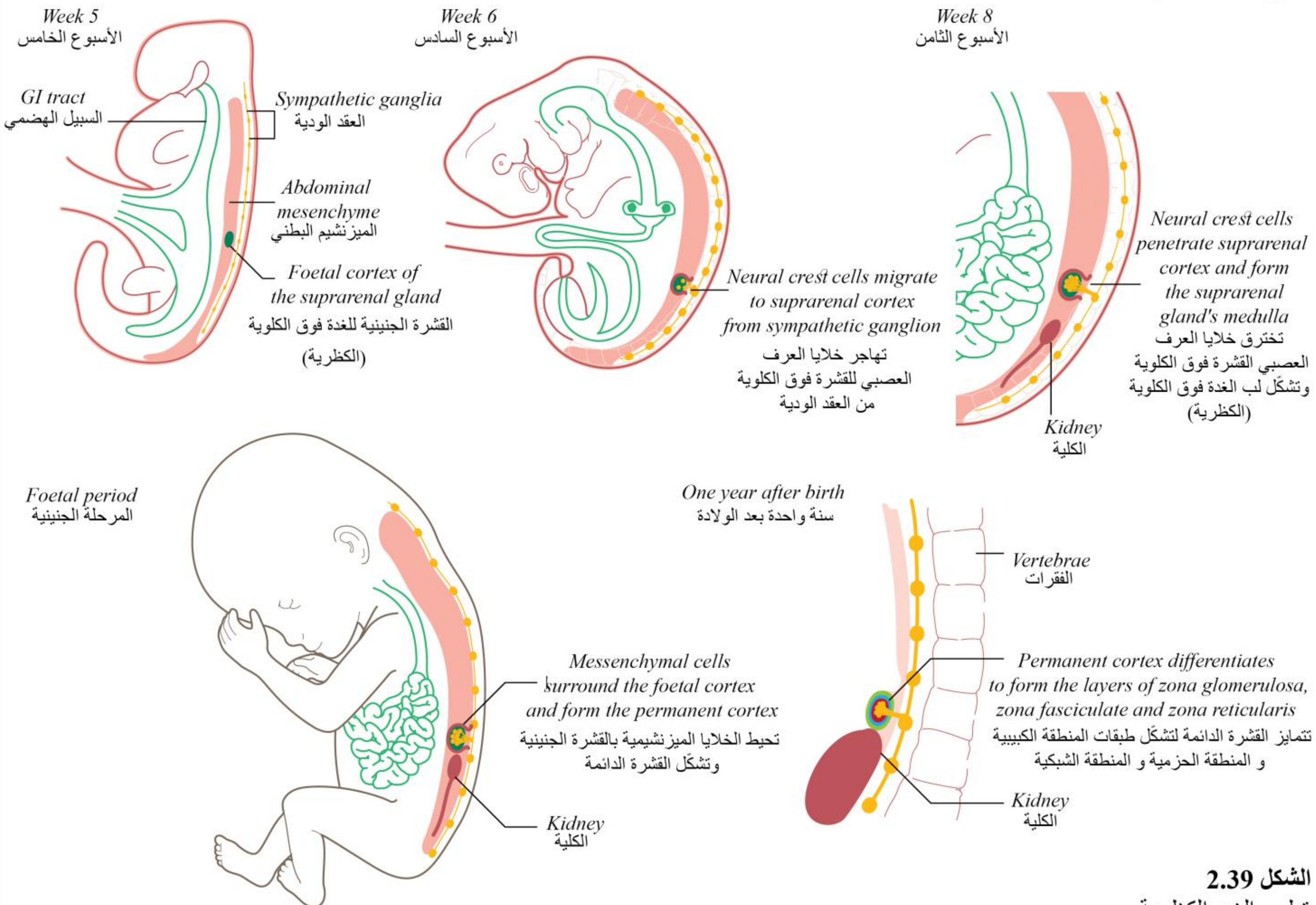
يمكن للمرضى أن يمتلكوا أعضاء تناسلية أنثوية خارجية ولكن أعضائهم التناسلية الداخلية الأنثوية تكون غير متطورة أو أعضاء تناسلية خارجية مبهمة ومزيج من أعضاء الجنسين داخلياً، ولكن غالباً ما ينضجون ليصبحون إناث.

إنّ سرطانات المبيض والخصية هي أنواع شائعة نسبياً من السرطان، ففي حال الإشتباه **بسرطان الخصية** يكون غالباً بسبب كتلة موجودة في إحدى الخصيتين ويتم تشخيصها بالفحص بالأمواج فوق الصوتية، ومن المهم تذكر أن التصريف اللمفي يتم إلى العقد اللمفية خلف الصفاقية جانب الأبهرية عوضاً عن العقد اللمفية الحوضية وهذه العقد مسؤولة عن انتشار السرطان، وبالطبع يجب إزالة العقد المتأذية جراحياً مع الخصية، ويعد إنذار سرطان الخصية جيد بشكل عام. في حين غالباً ما تكون أعراض **سرطان المبيض** غائبة وإن ظهرت تكون غير واضحة فيمكن حدوث زيادة في حجم البطن ومشاكل بولية، وغالباً ما يتطلب الأمر علاج بالتداخل الجراحي ولكن وبسبب نقص الأعراض الباكرة يكون الإنذار ضعيف بشكل عام.

39 الجهاز الصماوي Endocrine System



الشكل 1.39
تطور الغدة النخامية.



الشكل 2.39
تطور الغدد الكظرية.

الفترة الزمنية: اليوم 24 حتى الولادة

مقدمة Introduction:

تبدأ غدد الجهاز الصماوي بالتطور خلال المرحلة المضغيّة وتستمر بالنضوج خلال المرحلة الجنينية.

يمكن ملاحظة التطور الوظيفي من خلال وجود الحاثات المتنوعة في الدم الجنيني عموماً خلال الثلث الثاني من الحمل.

إن تطور كلٍّ من الأقناد والبنكرياس والكلى والمشيمة مغطى في قسم آخر من هذا الكتاب.

الغدة النخامية Pituitary gland:

تعرف أيضاً **بالنخامى hypophysis**، كما تتطور الغدة النخامية من مصدرين حيث يظهر تجيب خارجي من الأديم الظاهر الفموي في الأسبوع الثالث أمام الغشاء الشدقي البلعومي (الشكل 39.1) وهذا يشكل **الرتج النخامي hypophysial diverticulum** (أو جيب راتكه) والذي سيصبح الفص الأمامي.

إن المصدر الثاني هو امتداد للأديم الظاهر العصبي من الدماغ البيني المسمى **بالرتج النخامي العصبي neurohypophysial diverticulum** (أو القمع) وينمو القمع باتجاه الأسفل ليتطور إلى الفص الخلفي، وينمو هذان القسمان باتجاه بعضهما وبحلول الشهر الثاني يصبح الرتج النخامي معزولاً عن منشأه من الأديم الظاهر ومتوضعاً بالقرب من القمع.

ويمكن ملاحظة هرمون النمو المفرز من الغدة النخامية منذ الأسبوع العاشر.

الوطاء Hypothalamus:

يبدأ الوطاء بالتشكل ضمن جدران الدماغ البيني (انظر الفصل 44) مع تطور النواة هنا والتي ستكون معنية بالأنشطة الصماوية والاستتباب.

الجسم الصنوبري Pineal body:

يظهر الجسم الصنوبري في البداية كرتج في الجزء الذيلي من سقف الدماغ البيني ويصبح عضواً ثابتا بتكاثر الخلايا في هذه المنطقة.

الغدد الكظرية Adrenal glands:

تتطور الغدد الكظرية (أو فوق الكلوية) من نوعين من الخلايا، فتتمايز خلايا **القشرة cortex** من الأديم المتوسط للجدار الخلفي البطني قرب موقع القند المتطور (الشكل 39.2).

في حين تكون خلايا **اللب medulla** المفرزة للأدرينالين والنورأدرينالين مشتقة من خلايا العرف العصبي المهاجرة والتي شكلت عقدة ودية مجاورة وتصبح هذه الخلايا محاطة بكتلة القشرة الخلوية.

تنتج القشرة الجنينية طليعة ستيروئيدية للاستروجين والذي يتم تحويله للاستروجين بواسطة المشيمة، ويحيط مزيد من الخلايا الميزانشيمية بالقشرة الجنينية والتي ستصبح طبقات القشرة الدائمة.

تكون الغدد الكظرية كبيرة بشكل استثنائي لدى الجنين بسبب حجم القشرة الذي يتراجع بعد الولادة، وتسهم المواد المفرزة من الغدد الكظرية في نضج أجهزة أخرى لدى الجنين كالرئتين وأعضاء التكاثر.

الغدة الدرقية Thyroid gland:

وهي أول الغدد الصماء التي تتطور بدءاً من حوالي اليوم 24 وذلك بين الجيبين البلعوميين الأول والثاني وذلك بسبب تكاثر خلايا الأديم الباطن للأنبوب المعوي، تبدأ كثخانة مجوفة من الخط الأوسط حيث سيتطور اللسان مستقبلاً وتصبح في النهاية صلبة ثم تنقسم إلى فصيها الاثنين.

بينما تهبط الغدة الدرقية إلى العنق فإنها تبقى متصلة باللسان عبر **القناة الدرقية اللسانية thyroglossal duct** وذلك عن طريق فتحة على اللسان تدعى **الثقبة العوراء foramen cecum** وتختفي القناة بين الأسابيع 7 و 10 وتصل الغدة الدرقية موقعها النهائي أمام الرغامى بحلول الأسبوع 7، وإذا بقيت أجزاء من القناة فربما يمتلك الشخص أيضاً **فصاً هرمياً pyramidal lobe**، إن هذا الأمر شائع جداً ويشاهد لدى 50% من التعداد السكاني.

تشتق **الخلايا C Cells C** (أو الخلايا المجاورة للجريب) من خلايا العرف العصبي التي تغزو **الأجسام الخيشومية القصائية ultimobranchial body** (اشتقاق من الجيب البلعومي الخامس؛ انظر الفصل 43).

الغدد جارات الدرق Parathyroid glands:

تتطور الغدد جارات الدرق السفلية من ظهارة (الأديم الباطن) الجناح الظهري **للجيب البلعومي الثالث third pharyngeal pouch**. تتحرك الخلايا هنا مع هجرة الغدة الصعترية إلى العنق (انظر الفصل 42)، وعندما يتفكك هذا الارتباط تصبح هذه الغدد متوضعة على السطح الظهري للغدة الدرقية.

تبدأ خلايا الأديم الباطن للجناح الظهري من **القوس البلعومي الرابع fourth pharyngeal arch** بالتجمع والتمايز لتشكل الغدد جارات الدرق العلوية (في البداية

تكون الغدد جارات الدرق العلوية إلى الأسفل من الغدد جارات الدرق السفلية) وتترافق هذه الخلايا مع الغدة الدرقية المتنامية وتهاجر معها ولكن لمسافة أقصر من التي تهاجرها خلايا الغدد جارات الدرق السفلية (انظر الفصل 43)، تتوضع أيضاً على السطح الظهري للغدة الدرقية لكن عموماً يكون توضعها أنسياً وخلفياً أكثر.

ارتباط سريري Clinical relevance:

الغدة النخامية Pituitary gland:

إن **قصور الغدة النخامية الخلقي Congenital hypopituitarism** هو انخفاض في كمية واحد أو أكثر من الهرمونات المفرزة من الغدة النخامية، وتتنوع الأعراض بشكل واسع اعتماداً على الهرمونات المتأثرة، ويكون السبب غالباً نقص تنسّج في الغدة أو مضاعفات متعلقة بالولادة، يكون العلاج غالباًَ فموي أو على شكل حقن بديلة عن الهرمونات غير الكافية.

الغدد الكظرية Adrenal gland:

إن **فرط تنسج الغدة الكظرية الخلقي Congenital adrenal hyperplasia** هو مرض جسدي متنحي يسبب إنتاجاً زائداً للستيروئيدات، كما أن 95% من المرضى يعانون من عوز أنزيم **21-هيدروكسيلاز 21-hydroxylase** (المطلوب لإنتاج المفرزات الكظرية)، هناك درجات وخامة للمرض وهذا قد يسبب نشوء أعضاء تناسلية مبهمة وعقم، تتوفر عدة خيارات للعلاج وتتضمن معاوضة القشرانيات السكرية والهرمونات الجنسية، والجراحة الترميمية التناسلية.

الغدة الدرقية Thyroid gland:

قصور الغدة الدرقية الخلقي Congenital hypothyroidism هو عوز في إنتاج الهرمونات الدرقية وتتضمن الأعراض النوم المفرط وفقدان الشهية، ويتم فحص الأطفال حديثو الولادة فإذا وجد هذا العوز فالعلاج هو قرص من الثيروكسين يومياً.

إن النسيج الدرقي المنتبذ المخلف أثناء الهجرة هو شائع نسبياً لكنه عديم الأعراض؛ قد تبقى أجزاء من القناة الدرقية اللسانية وتشكل كيسة قابلة للحركة على الخط المتوسط لدى الطفل.

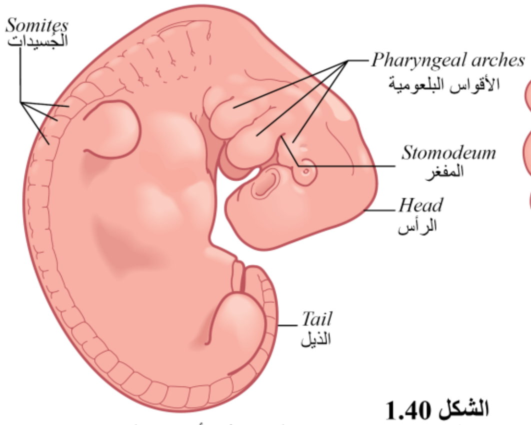
الغدد جارات الدرق Parathyroid glands:

قصور الغدد جارات الدرق Hypoparathyroidism هو غياب هرمون جارات الدرق.

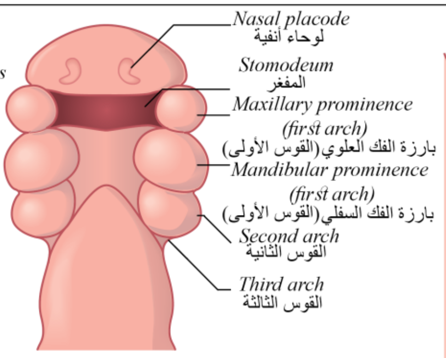
تتنوع الأعراض بشكل واسع ولكن غالباً لا تُشخَّص الحالة حتى السنة الثانية من العمر، وتتضمن الأعراض نوبات ونمو ضعيف، أما العلاج فيتضمن مكملات الفيتامين د والكالسيوم.

إن النسيج نظير الدرق المنتبذ المخلف أثناء الهجرة شائع نسبياً لكنه عديم الأعرض وهو أكثر شيوعاً في الغدد جارات الدرق السفلية.

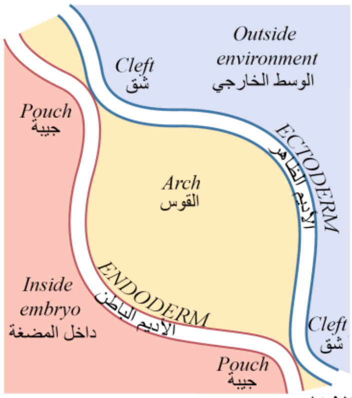
40 الرأس والعنق: القوس الأولى Head and neck: arch I



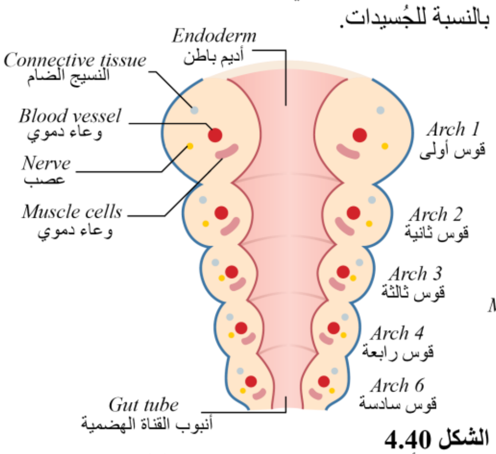
الشكل 1.40
منظور جانبي (وحشي) لمضغة الأسبوع الرابع مع الأقواس البلعومية والتي تكون مرئية و متوضعة رأسياً بالنسبة للجُسيدات.



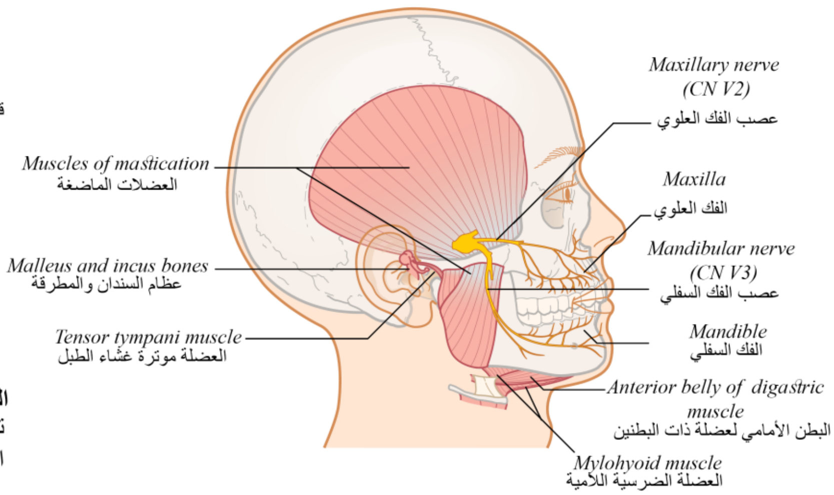
الشكل 2.40
منظور بطني للجزأ الرأسي من المضغة يُظهر البنى التي تتطور حول المغفر بما في ذلك الأقواس البلعومية الأولى والثانية والثالثة.



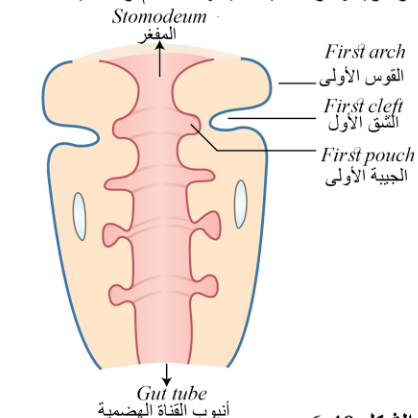
الشكل 3.40
مخطط يوضح العلاقة بين كل قوس بلعومية وكل شق بلعومي وجيب.



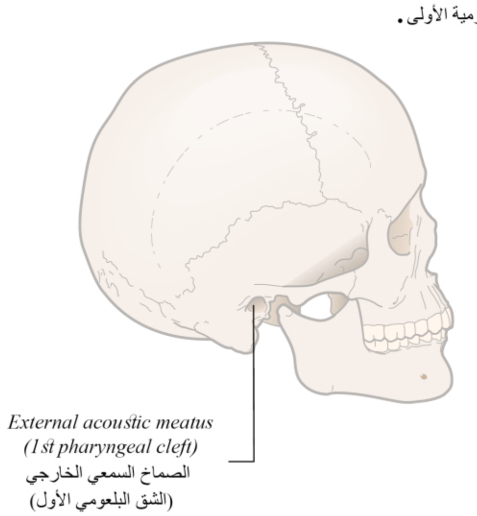
الشكل 4.40
تظهر الأقواس و تتطور بمعدلات مختلفة, حيث تكون الأقواس الأولى اكثر تطوراً بحلول الوقت الذي تظهر فيه الأقواس السادسة, ويمتلك كل قوس عصبها الخاص وشريانها و خلايا نسيجها الضام و خلاياها العضلية.



الشكل 5.40
بنى مشتقة من خلايا القوس البلعومية الأولى.



الشكل 6.40
الأسبوع السادس، تختفي الشقوق بين معظم الأقواس البلعومية لكن يبقى الشق الأول كصماخ سمعي خارجي, و سيشكل الجيبة الأول الأنبوب الطبلي البلعومي.



الشكل 7.40

المدة الزمنية: ابتداءاً من اليوم 21

المقدمة Introduction:

الأقواس البلعومية (الغلصمية) **Pharyngeal** (or branchial) **arches** هي بنى مزدوجة تنمو في الأجزاء الأمامية الجانبية لرأس الجنين (الشكل 40.1 والشكل 40.2)، ستتشكل ستة أقواس وتساهم في تطور بنى الرأس والعنق على الرغم من تجاهل القوس الخامس لأنه يفشل في الظهور في أجنة البشر، وإننا في هذا القسم سوف نركز على القوس الأولى ومشتقاتها.

كل قوس بلعومية تمثل برعم، أو لوح من النسيج المتوسطي، مع الشقوق التي تفصل بين الأقواس خارجياً، والجيوب التي تفصل بينها داخلياً (الشكل 40.3)، تتطور الجيوب البلعومية داخلياً كفقاعات المعي الأمامي على مستوى البلعوم.

تتألف كل قوس بلعومية من نسيج متوسطي مشتق من الأديم المتوسط للصفيحة المجاورة للمحور والجانبية كما تتلقى كمية من خلايا العرف العصبي حيث تهاجر خلايا العرف العصبي من القسيمان 1 و2 (انظر القسم 45 والشكل 45.4) إلى القوس البلعومية الأولى، وإنّ جينات هوكس Hox المهمة في تنظيم تقسيم الفقرات وفي إنشاء المحور الأمامي الخلفي هي أيضاً مهمة هنا في هجرة خلايا العرف العصبي.

إن كل قوس بلعومية تملك التعصيب، التروية، خلايا النسيج الضام والخلايا العضلية الخاصة بها (الشكل 40.4).

القوس الأولى Arch I:

يتشكل انخفاض في الأسبوع الرابع على سطح الأديم الظاهر ليكون وجه الجنين مستقبلاً ويدعى هذا الانخفاض **المفغر stomodeum** (الشكل 40.2) حيث يكون متواصلاً مع الأنبوب المعوي وسيشكل الفم لاحقاً كما يشكل مركز الوجه باكراً خلال التطور الجنيني ويحيط به الزوج الأول من الأقواس البلعومية.

يمكن أن تنقسم القوس الأولى إلى ناتئ **فكي علوي** خلفي وناتئ **فكي سفلي** أمامي (الشكل 40.2). يحتوي ناتئ الفكي السفلي على غضروف ميكل Meckel's cartilage والذي يؤمن نموذج نعل الفرس للفك السفلي ليتشكل حوله ويتراجع لاحقاً بعد أن يشارك في بنى النسيج الضام للقوس الأولى مثل المطرقة والسندان للأذن الوسطى (تابع الجدول). ويتشكل الفك السفلي بالتعظم داخل الغشائي بدلاً من التعظم داخل الغضروفي.

البنى المتشكلة من القوس البلعومية الأولى (الشكل 40.5):

العظام	**السندان، المطرقة، الفك العلوي، الفك السفلي (وأيضاً الجزء الصدفي للعظم الصدغي، العظم الوجني، عظام الحنك)**
الأربطة	الرباط الوتدي الفكي السفلي، الرباط الأمامي للمطرقة
العضلات	العضلات الماضغة (الصدغية، الماضغة، الجناحيتان)، البطن الأمامي لذات البطنين، الضرسية اللامية، موترة شراع الحنك، موترة غشاء الطبل
التعصيب	العصب مثلث التوائم (القحفي الخامس) (فروع الفكي السفلي والفكي العلوي – V_3 و V_2)
التروية الدموية	الشريان الفكي (الفرع الأول من القوس الأبهرية الأولى)

لاحظ كيف يقوم الفرع الفكي السفلي من العصب مثلث التوائم (القحفي الخامس) بتعصيب الألياف المحركة للعضلات الماضغة عند البالغين، وإنّ جميع هذه البنى مشتقة من خلايا القوس الأولى، ويكون عصب مثلث التوائم هو العصب القحفي للقوس الأولى وهو العصب الحسي الرئيسي لجلد الوجه. ومع ذلك فإن فرعيه الفكي السفلي والفكي العلوي فقط اللذان يقومان بتعصيب البنى المشتقة من القوس الأولى.

ويشكل الأديم الظاهر والأديم الباطن لهذه القوس أيضاً الغشاء المخاطي والغدد للثلثين الأماميين للسان.

الشق (الفلح) الأول Cleft I:

الشق الوحيد ذو الأهمية الجنينة عند الإنسان يتواجد في الأسبوع الخامس وسيشكل **مسم السمع الظاهر** للأذن (الشكلان 40.6 و40.7)، مع مراعاة أن التداخل بين بنى القوسين الأولى والثانية يكون في الأذن (لاحظ مناشئ عظام المطرقة والسندان والركاب) ويعتبر هذا منطقياً، أما الشقوق الأخرى فتختفي بشكل كبير.

ويملك الشق البلعومي سطح أديمي ظاهر (الشكل 40.3).

الجيبة الأولى Pouch I:

تصبح الجيبة البلعومية الأولى نامية بشكل متطاول لتشكل **الردب النفيري الطبلي tubotympanic recess** (الشكل 40.6) كما ستشكل مع البنى البلعومية الأخرى النفير البلعومي الطبلي، تمتد الجيبة الأولى باتجاه الشق الأول، ويمكن للردب النفيري الطبلي أن يتجزأ إلى قسمين

أمامي وخلفي مشكلاً تجويف الأذن الوسطى وأنبوب السمع على التوالي.

كما تملك الجيبة البلعومية سطح أديمي باطن (الشكل 40.3).

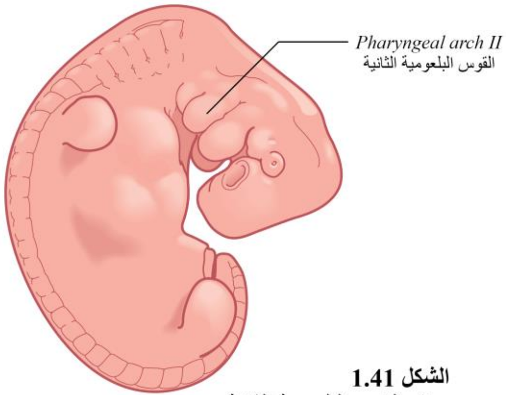
ارتباطات سريرية Clinical relevance:

يمكن للشذوذات الوجهية أن تحصل بسبب فشل هجرة خلايا العرف العصبي ويمكن أن تترافق مع شذوذات أخرى ومنها العيوب القلبية، إن فشل هجرة خلايا العرف العصبي إلى الأقواس يمكن أن يؤثر على أي من البنى التي تنشأ من القوس البلعومية الأولى.

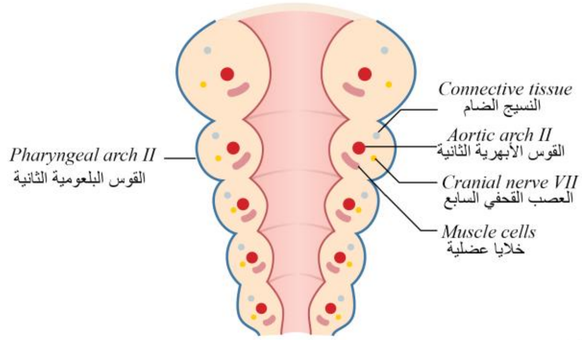
تتمثل **متلازمة تريتشر كولينز Treacher Collins syndrome** بشذوذات وجهية قحفية ومنها حنك مشقوق، فك سفلي صغير وآذان غير مكتملة أو غائبة كلياً وتكون مرتبطة بطفرة على الصبغي الخامس يمكن أن تكون موروثة ولكن يمكن أيضاً أن تنشأ بسبب طفرة عشوائية حيث تمنع هذه الطفرة هجرة خلايا العرف العصبي إلى القوس البلعومية الأولى، ويمكن للتشوهات أن تتنوع بشكل كبير وغالباً ما يتطلب الأمر تداخلاً جراحياً، وتكون مشاكل السمع شائعة يمكنك أن تتخيل ذلك بما أن بنى الأذن تنشأ من القوس الأولى.

تتمثل **متوالية روبن Robin sequence** بشذوذات وجهية ولكنها تعتبر سلسلة من الأحداث بدلاً من أن تكون شذوذ جيني، وسببها غير معروف حتى الآن حيث يظهر المرضى فك سفلي صغير، حنك مشقوق وانسداد في المجرى الهوائي العلوي، وغالباً ما يكون الإقناء الأنفي البلعومي Nasopharyngeal cannulation ضرورياً للمساعدة على التنفس والإطعام، وإنّ العلاج الجراحي مطلوب أيضاً.

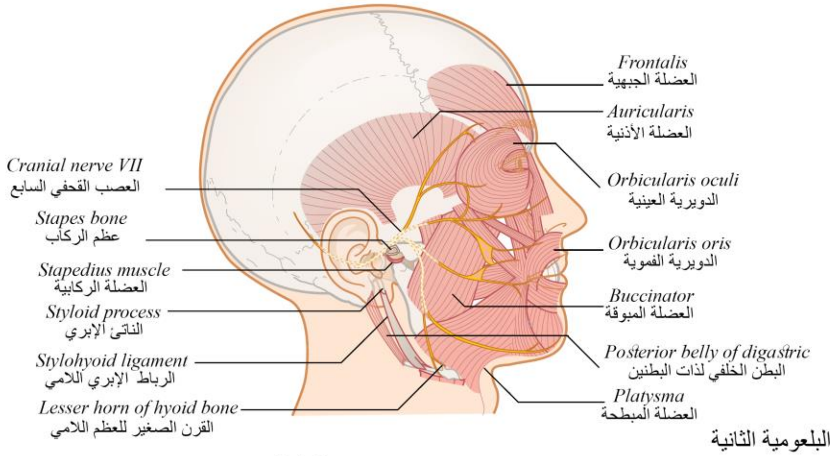
41 الرأس والعنق: القوس الثانية Head and neck: arch II



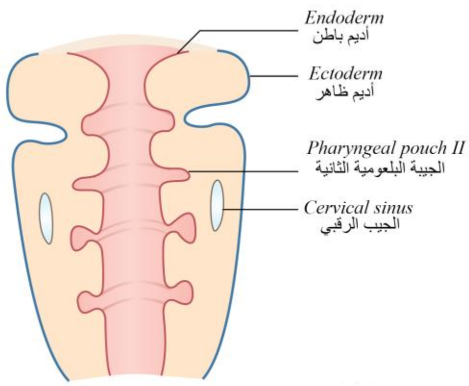
الشكل 1.41
موقع القوس البلعومية الثانية
.



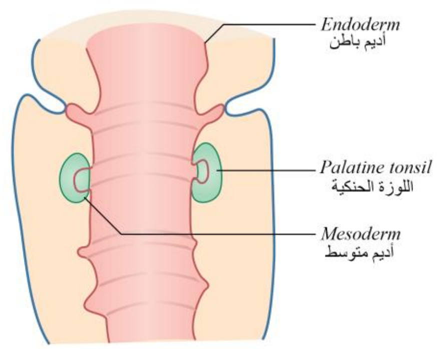
الشكل 2.41
تحتوي القوس البلعومية الثانية على نسيجها الضام بالإضافة لسلائف الخلايا العصبية والعضلية و الأوعية الدموية.



الشكل 3.41
بنى مشتقة من خلايا القوس البلعومية الثانية



الشكل 4.41
يؤدي النمو السريع للقوس الثانية لعزل الشقوق البلعومية الثانية والثالثة والرابعة، مما يشكل بنية تدعى الجيب الرقبي.



الشكل 5.41
تشكل خلايا الأديم المتوسط والباطن من منطقة الجيبة البلعومية الثانية نسيج ظهاري و لمفاوي و الذي يساهم باللوزة الحنكية.

الفترة الزمنية: ابتداءً من اليوم 21

مقدمة Introduction:

تتشكل القوس الثانية باتجاه ذيلي بالنسبة للقوس الأولى (الشكل 41.1)، وتكون الأقواس البلعومية الأولى والثانية أكبر من الأقواس البلعومية الثالثة والرابعة، وإنّ القوس الثانية تنمو بسرعة وباتجاه الأسفل مغطيةً الأقواس الأصغر ومشكلةً **الوصاد operculum**، فيشكل هذا النمو "غطاء" فوق الأقواس الأخرى كما يعطي الرقبة غطائها الأملس.

القوس الثانية Arch II:

تسليطاً للضوء على التداخل بين القوسين الأولى والثانية في الأذن، يتشكل عظم الركاب من عنصر النسيج الضام للقوس الثانية في حين تنشأ عظام المطرقة والسندان من القوس الأولى. وعلى غرار ما سبق، تتشكل العضلة موترة غشاء الطبل من القوس الأولى ولكن تشتق العضلة الركابية من القوس الثانية.

تشارك القوس الثانية أيضاً في الناتئ الإبري العظمي للجمجمة، أجزاء قحفية والقرن الصغير للعظم اللامي والرباط الإبري اللامي الذي يربط بينهم، أما باقي أجزاء العظم اللامي فتتطور من القوس البلعومية الثالثة، وهذا يسلط الضوء على تداخل آخر للأقواس.

ويكون العصب القحفي للقوس الثانية هو العصب الوجهي (القحفي السابع؛ الشكل 41.2)، وعليك أن تضع هذا في اعتبارك عند النظر إلى المسار التشريحي الذي يسلكه العصب القحفي السابع وعلاقته مع الأذن الوسطى والداخلية والناتئ الإبري، سيعصب العصب الوجهي العضلات والمشتقات المخاطية للقوس الثانية (مثال على ذلك: مخاطية اللسان). يعد العصب الوجهي أيضاً عصب عضلات الوجه التعبيرية وهذه العضلات مشتقة من مجموعة العضلات التابعة للقوس الثانية.

تم التحدث عن الأوعية الدموية للأقواس البلعومية في الأقسام القلبية الوعائية للمرجع وبالمجمل تختفي الأقواس الأبهرية الثانية، يشكل القوس الأبهري الثاني الشريان الركابي الذي يربط الشرايين السباتية الداخلية والخارجية ولكنه لا يتجاوز المرحلة الجنينية عادةً ويمر الشريان الركابي عبر عظم الركاب مشكلاً ثقبته. ومن الجدير بالذكر أن الشريان السحائي الأوسط يترافق مع تطور الأقواس الأبهرية الأولى والثانية (انظر الجدول).

البنى المتشكلة من القوس البلعومية الثانية (الشكل 41.3):

العظام	**الركاب، الناتئ الإبري للعظم الصدغي، القرن الصغيروالقسم العلوي لجسم العظم اللامي**
العضلات	عضلات الوجه التعبيرية، الركابية، الضرسية اللامية، البطن الخلفي لذات البطنين، الصيوانية، المبوقة، المبطحة
الأربطة	الرباط الإبري اللامي
الأعصاب	العصب الوجهي (العصب القحفي السابع)
التروية الدموية	الشريان اللامي (جنيني)، الشريان الركابي (جنيني)

الشق الثاني Cleft II:

يصبح الشق البلعومي الثاني معزولاً عن البيئة الخارجية بنمو القوس الثانية عندما تقوم بتشكيل الوصاد. وبالتالي تشكل جيباً مع الشقان الثالث والرابع، **الجيب الرقبي cervical sinus**، مبطن بظهارة الأديم الظاهر (الشكل 41.4). مع المزيد من النمو يختفي هذا الجيب بالكامل في العادة، ويشارك الأديم الظاهر للجيب في النهاية في الخلايا الظهارية لجسيمات هاسال Hassall's corpuscles الموجودة في الغدة الصعترية (التيموسية).

الجيبة الثانية Pouch II:

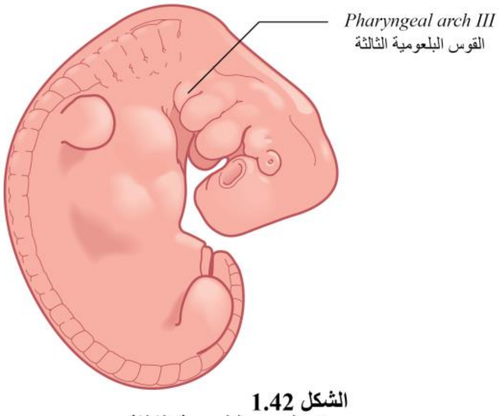
يتكاثر الأديم الباطن للجيبة البلعومية الثانية ويدفعها تجاه النسيج المتوسط تحتها لتشكيل النسيج اللمفاوي. تتشكل اللوزات الحنكية نتيجةً لذلك، مع النسيج اللمفاوي المشتق من الأديم المتوسط، وخبايا مبطنة بخلايا ظهارية (الشكل 41.5).

ارتباطات سريرية Clinical relevance:

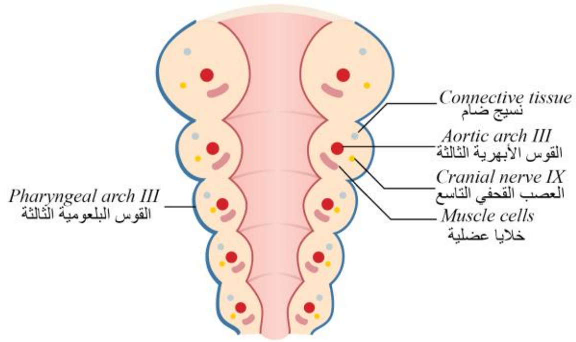
يتظاهر وجود الشريان الركابي المستديم على شكل نبضات في الأذن أو يكتشف عن طريق الصدفة أثناء الجراحة، ولكن يمكنه أن يسبب فقدان السمع.

يمكن أن تظهر كيسات الشق البلعومي (أو الغلصمي) بعد الولادة حيث تتوضع الكيسات تحت العضلة المبطحة، وحشي وأمام العضلة القترائية. تتضخم الكيسات بشكل شائع ببطئ وتظهر بعد فترة طويلة من الحياة، ولقد تشكلت الكيسات من بقايا الشقوق البلعومية التي تتجمع عادةً لتشكل الجيب الرقبي خلال فترة وجيزة، كما يمكن للكيس أن ينفتح ظاهرياً كجيب. يكون شلل الوجه الخلقي نادر ولكنه يسبب نقص في التعابير الوجهية ويمكن أن يؤثر على حركة الوحشية للعين، وتؤثر **متلازمة غولدينهار Goldenhar syndrome** على كلا القوسين البلعوميتين الأولى والثانية ويمكن أن يظهر الشخص المصاب شللاً وجهياً وكذلك عيوب في تشكل عظام وجهية أخرى ومنها الفك العلوي والعظام الوجنية.

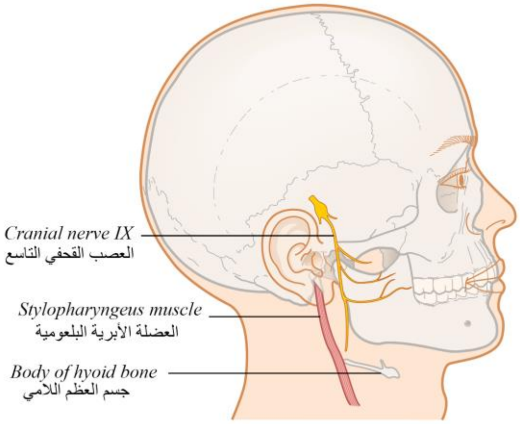
42 الرأس والعنق: القوس الثالثة Head and neck: arch III



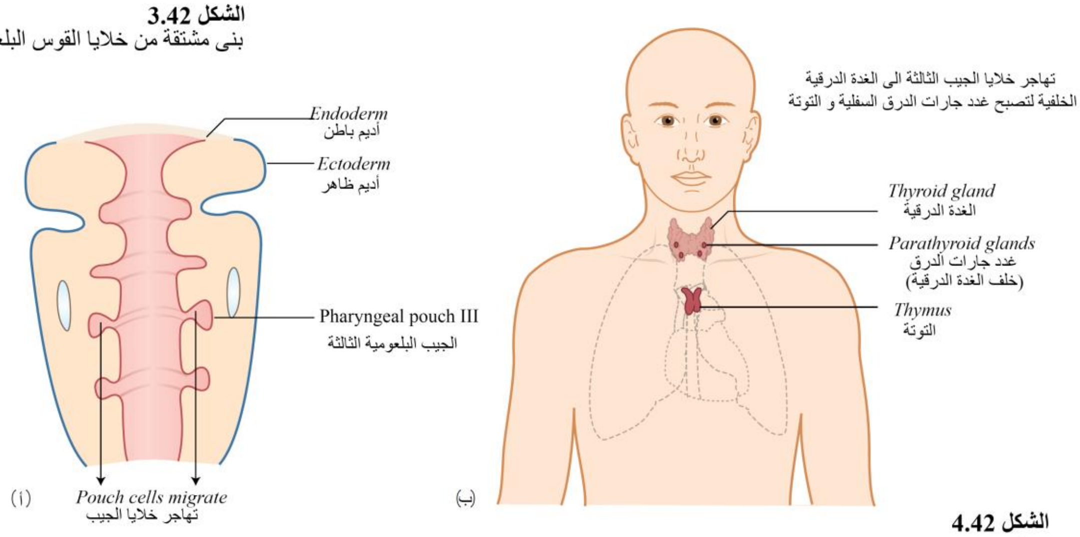
الشكل 1.42
موقع القوس البلعومية الثالثة.



الشكل 2.42
تحتوي القوس البلعومية الثالثة على نسيجها الضام بالأضافة الى سلائف الخلايا العصبية و العضلية والأوعية الدموية.



الشكل 3.42
بنى مشتقة من خلايا القوس البلعومية الثالثة.



الشكل 4.42
تشكّل خلايا الجيب البلعومية الثالثة التوتة و الغدد جارات الدرق.

الفترة الزمنية: 28 يوماً وما بعد.

مقدمة Introduction:

تتشكل القوسان الثالثة والرابعة في الأسبوع الخامس من التطوّر الجنيني (الشكل 42.1). وكلاهما أصغر من القوسين الأولى والثانية بشكل واضح ومشتقّاتهما أقل.

القوس الثالثة Arch III:

يتطوّر النسيج الضام للقوس الثالثة ليشكل القرن الكبير والأجزاء الذيلية من العظم اللاميّ (الأشكال 42.2 و42.3)، أما الاجزاء الأخرى من هذا العظم فشكلتها القوس البلعومية الثانية (الفصل 41).

سيعطي القسم العضلي من القوس الثالثة العضلةَ الإبرية البلعومية، الممتدة من الناتئ الإبري إلى العضلات معصرة البلعوم. تسهم القوس الثالثة في تطوّر بنى بلعومية عديدة، إنّ العصب الخاص بهذه القوس هو العصب البلعومي اللساني (القحفي التاسع / C.N9). يزوّد العصب البلعومي اللساني الألياف العصبية المحركة للعضلة الإبرية البلعومية بالتعصيب، كما أنه يزوّد الضفيرة البلعومية بألياف عصبية محركة وحسيّة لتعصيب مخاطية البلعوم وعضلاته.

تتشكّل الضفيرة البلعومية من ألياف العصبين المبهم والبلعومي اللساني (القحفيين العاشر والتاسع). العصب المبهم هو العصب المعني المعني بالقوسين الرابعة والسادسة، ويكون التداخل بين بنى الرأس والعنق المشتقة من الأقواس البلعومية المختلفة واضحاً في البنية التشريحية عند الفرد البالغ.

يشكّل الزوج الثالث من الأقواس الأبهرية وهما الشريانان المعنيان بالقوسين البلعوميتين الثالثتين (قوس لكل جانب من العنق) جزءاً كبيراً من الشريان السباتي المشترك والداخلي عند البالغ (الشكل 43.3). الشريانان السباتيان الداخليان يتشكلان من القوس الأبهرية "كل منها على جانب من العنق" بالاشتراك مع الأبهرين الظهريين (انظر الجدول).

البنى المشتقة من القوس الثالثة (الشكل 42.3).

العظام	**القرن الكبير والأجزاء الذيلية (السفلية) من جسم العظم اللامي.**
العضلات	**العضلة الإبرية البلعومية.**
العصب المعني	**العصب البلعومي اللساني (القحفي التاسع).**
التروية الدموية	**الشريان السباتي المشترك والجزء الأول من السباتي الباطن.**

الشق الثالث Cleft III:

يندمج الشق البلعوميّ الثالث ضمن الجيب الرقبي ليطمس في نهاية المطاف (الفصل 41).

الجيبة الثالثة Pouch III:

يسهم الأديم الباطن المبطّن للجراب البلعومي الثالث في تطوّر الغدد الصم الموجودة في العنق. من الممكن أن ينقسم الجراب الثالث إلى جناح ظهريّ وآخر بطنيّ.

ستتحد خلايا الأجزاء البطنية للقوسين البلعوميتين الثالثتين اليمنى واليسرى لتهاجر إلى الأسفل (ذيلياً) لتشكل القسم الأكبر من **الغدة الصعترية (التيموس) thymus gland** (الشكل 42.4). تسهم خلايا العرف العصبي أيضاً في تطوّر الغدة الصعترية التي تواظب على النضوج بعد الولادة.

أما خلايا الجزء الظهري من الجراب الثالث فسوف تتمايز لتصبح خلايا من الغدد جارات الدرق في الأسبوع السادس من التطور الجنيني وتهاجر مع خلايا الغدة الصعترية لتنزل ضمن العنق (الشكل 42.4)، ستشكل هذه الخلايا **غدد جارات الدرق السفلية inferior parathyroid gland**، إذ ستنفصل لاحقاً عن الغدة الصعترية لتنتقل باتجاه ظهري لتصل إلى مستقرها المعتاد عند البالغ.

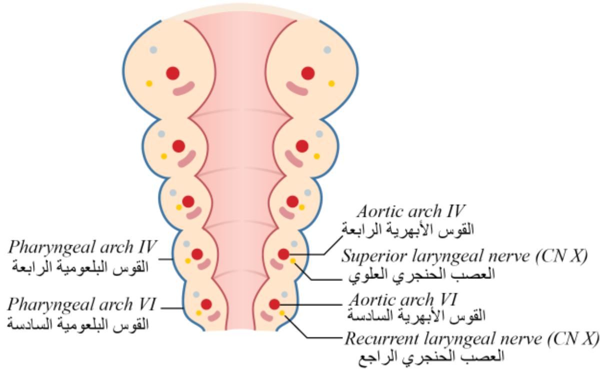
ارتباط سريري Clinical Relevance:

ترتبط عيوب تطور القوس البلعومية الثالثة مع تأثير على تشكل الغدد جارات الدرقية والغدة الصعترية. أما المشاكل في هجرة خلايا العرف العصبي أو تكاثرها فمن الممكن أن تؤثر على تطور الغدة الصعترية.

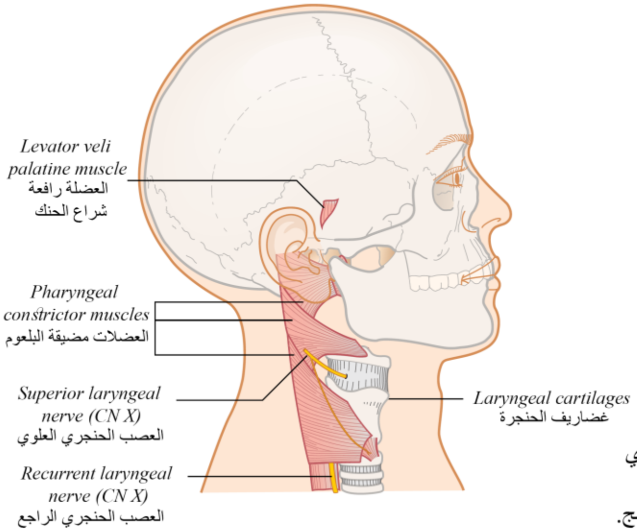
قصور الغدد جارات الدرقية الخلقي Congenital Hyperparathyroidism هو حالة يتم فيها إفراز هرمون جارات الدرق بمستويات منخفضة،ومن المحتمل أنّه سببه هو فشل في تطوّر واحدة أو أكثر من الغدد جارات الدرقية بشكل طبيعي.و تختلف الأعراض بشكل كبير. وغالباً لا يتم تشخيص هذا المرض حتى عُمر السنتين. تتضمن الأعراض نوباتٍ مرضيةً وضعفاً في النّموّ. تتضمن خيارات العلاج، إعطاء مكملات تتضمن الفيتامين D والكالسيوم.

إنّ وجود نسيج منتبذ تابع للغدة جانب الدرقية خُلِفَ أثناء هجرة خلايا الجراب الثالث أمرٌ شائع نسبياً إلا أنه لا يترافق مع ظهور أعراض asymptomatic. ومن الممكن أن يكون هذا الأمر شائعاً أكثر بالنسبة للغدة جانب الدرقية السفلية.

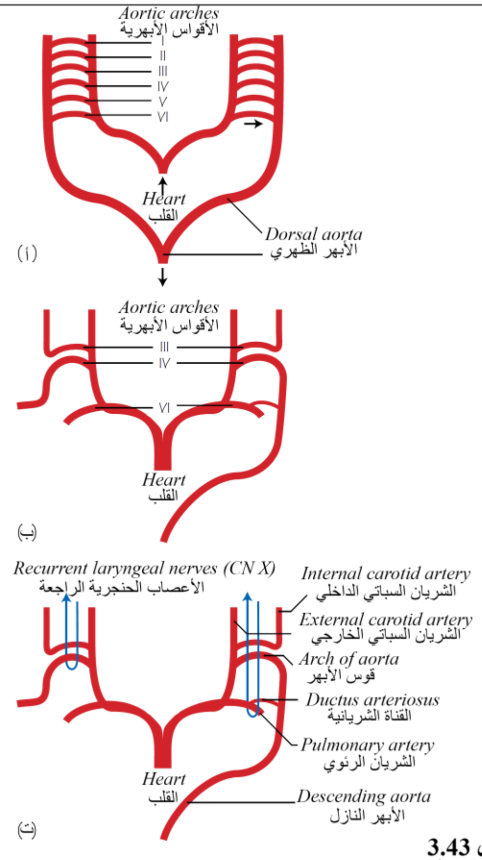
43 الرأس والعنق: القوسان الرابعة والسادسة Head and neck: arches IV–VI



الشكل 1.43
تحتوي القوسان البلعوميتان الرابعة والسادسة النسيج الضام الخاص بهما بالأضافة لسلائف الخلاية العصبية والعضلية و الأوعية الدموية.



الشكل 2.43
بنى مشتقة من خلايا القوسين البلعوميتين الرابعة والسادسة.



الشكل 3.43
الأقواس الأبهرية التي تم نقاشها في الفصل (27) تكون هي شرايين الأقواس البلعومية
(أ) تقوم الأقواس الأبهرية بسد التدفق الخارج من القلب مع الأبهر الظهري المزدوج في هذه المرحلة.
(ب) مع التطور، يتم خسارة بعض الأقواس الأبهرية و بعض الأقواس تندمج.
(ت) تلتف الأعصاب الحنجرية الراجعة للقوس السادسة حول القناة الشريانية (والأبهر) في الجهة اليسرى, وحول الشريان تحت الترقوة في الجهة اليمنى.

الفترة الزمنية: 28 يوماً وما بعد.

مقدمة Introduction:

غالباً ما يتمّ مناقشة القوسين البلعوميتين الرابعة والسادسة معاً (الشكل 43.1). وعلى الرغم من أنهما منفصلتان إلا أنهما مرتبطان عن طريق البنى التي يشكّلانها في العنق. تتشكل القوس البلعومية الخامسة بصورة مؤقتة إلا أنها سريعاً ما تتحلّل دون أن تترك أي بقايا في جسم الإنسان. تلتحم القوسان الرابعة والسادسة معاً في النّهاية.

تهاجر خلايا العرف العصبي من القسيم المعيني السادس rhombomere (الفصل 45) ضمن القوس البلعومية الرابعة، (وكذلك القوس الثالثة كما رأينا في الفصل 42).

تتحد عناصر النسيج الضام في القوسين الرابعة والسادسة وتلتحم معاً لتشكيل غضاريف الحنجرة باستثناء لسان المزمار epiglottis (الشكل 43.2). ومن غير المفاجئ أن تشكل الخلايا العضليّة للقوسين الرابعة والسادسة

عضلات الحنجرة والبلعوم، بما فيها عضلات الحنجرة الداخلية (القوس الرابعة) والعضلاتُ مضيقةُ البلعوم (القوس السادسة) وإحدى عضلات الحنك (رافعة شراع الحنك، القوس السادسة).

انطلاقاً من معرفتك التشريحية بالبلعوم والحنجرة فمن المفترض أن تكون قد خمنتَ مسبقاً أنّ العصب القحفي المعني بالقوسين البلعوميتين الرابعة والسادسة هو العصب المبهم (القحفي العاشر).

تكون القوس الرابعة متعلقةً **بالفرع الحنجري العلوي superior laryngeal branch** للعصب المبهم، أما القوس السادسة فمتعلقة **بالعصب الحنجري الراجع recurrent laryngeal nerve**. إنّ العضلات التي تتطوّر من القوس السادسة هي عضلات الحنجرة الداخلية، وتتلقى هذه العضلات تعصيبها الحركي من العصب الحنجري الراجع. يسهم العصب المبهم أيضاً بتشكيل الضفيرة البلعومية مع العصب البلعومي اللساني، وتعصب هذه الضفيرة مخاطية البلعوم وعضلاته.

ومن الممكن أيضاً أن تتذكر المنعطف الطويل الذي يتخذه العصب الحنجري الراجع لدى البالغ، إذ ينزل من العنق ليلتف بعدها من أسفل الشريان تحت الترقوة على اليمين وأسفل قوس الأبهر على اليسارمشكلاً في كلا الحالتين عروةً، قبل أن يصعد بين المريء والرغامى إلى الحنجرة.

يتشكل الشريان تحت الترقوة الأيمن من القوس الأبهرية الرابعة اليمنى (وهو شريان القوس البلعومية الرابعة) أما قوس الأبهر عند البالغ فيتشكل من القوس الأبهرية الرابعة اليسرى (شكل 43.3). تشكّل القوس الأبهرية اليسرى السادسة الشريان الرئوي الأيسر بالإضافة إلى وصلته مع الأبهر: القناة الشريانية ductus arteriosus. أما القوس الأبهرية السادسة اليمنى فتشكل الشريان الرئوي الأيمن إلا أنها تفقد ارتباطها بالأبهر الظهري الجنيني.

تتشكل الأعصاب هنا أيضاً في نفس المستويات.من الممكن أن يستدل على كونِ العصبِ الحنجري الراجعِ عصبَ القوسِ البلعومية السادسة لدى الشخص البالغ، إذ يلتف العصب الحنجري الراجع حول الرباط الشرياني، وهو ما بقي من القناة الشريانية، وهي شريان من القوس السادسة يقوم بربط الشريان الرئوي الأيسر مع الأبهر (الشكل 43.3). تُمنَع الأعصاب من الصعود بشكل كامل إلى العنق أثناء نمو الجنين وازدياد طوله من قبل القناة الشريانية على اليمين والشريان تحت الترقوة على اليسار (انظر الجدول).

البنى المتشكلة من القوس البلعومية الرابعة والسادسة (الشكل 43.2):

الغضاريف	**الدرقي، الحلقي، الطرجهالي، الإسفيني، القريني.**
العضلات	**القوس الرابعة: الحلقية الدرقية، رافعة شراع الحنك، مضيقات البلعوم.** **القوس السادسة: عضلات الحنجرة الداخلية، ما عدا الحلقية الدرقية.**
الأعصاب	**الرابعة: الحنجري العلوي، فرع العصب المبهم.** **السادسة: الحنجري الراجع، فرع العصب المبهم.**
الأوعية الدموية	**في هذه المرحلة من تطورالمضغة يمكن نرى اختلافات تطورية في الجهاز القلبي الوعائيّ بين الجانب الأيسر والجانب الأيمن.** **الرابعة: اليسار، القوس الأبهري; اليمين،الشريان تحت الترقوة.** **السادسة: اليسار، الشريان رئوي، القناة الشريانية; يمين، الشريان رئوي.**

الشق البلعوميّ الرابع Cleft IV:

يندمج الشق البلعوميّ الرابع ضمن الجيب الرقبيّ مع الشق الثالث ليُطمَس في نهاية الأمر (الشكل 41.4).

الجيبة الرابعة Pouch IV:

تتشكّل **الغدد جارات الدرق العلوية superior parathyroid glands** من الأديم الباطن للجراب البلعومي الرابع. يتشكل **الجسم القصائي الخيشومي ultimobranchial body** (أو الجسم الخيشومي البلعومي) من الجراب الخامس، (والذي غالباً ما يعتبر جزءاً من الجراب الرابع). تغزو خلايا الجسم القصائي الخيشومي الغدة الدرقية وتتمايزإلى الخلايا جانب الجريبية (الخلايا C) التي ستنتج الكالسيتونين (الشكل 43.3)

ليس هناك جريب بلعومي سادس.

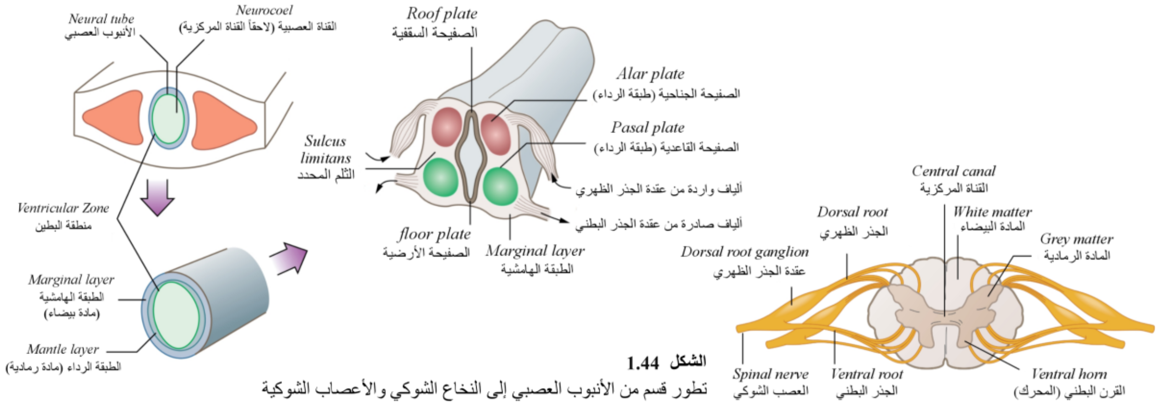
ارتباط سريري Clinical Relevance:

تميل شـذوذات الغضـروف الحلقي الخلقية إلى المسـاس بحجم هذا الغضـروف وشـكله. ومن الممكن أن يؤدّي هذا إلى **التضـيق الخلقي لمنطقـة مـا تحـت المزمـار Congenital subglottic stenosis**، ممـا يسـبب صعوبة في التنفس، الأمر الذي يستدعي إجراء جراحة.

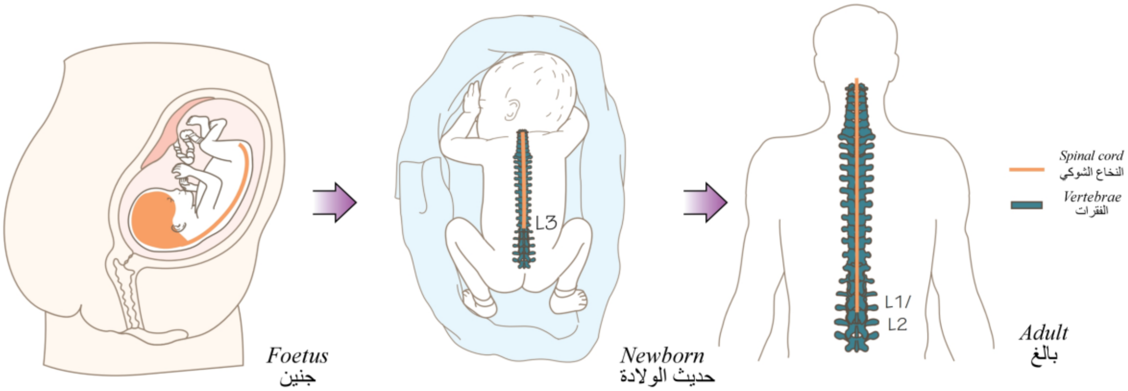
إنّ **تليّن الحنجرة Laryngomalacia** عبارة عن شذوذ حنجري خلقي يعاني فيه المرضى من انهيار الحنجرة أثناء التنفس، الأمر الذي يسبب صعوبات في التنفس. تتضمن الأعراض الأخرى خراخر تسمع عند الشهيق بالإضافة إلى قلس معدي مريئي gastroesophageal reflux. في معظم الحالات تستمر الحنجرة بالتطور لتهدأ الأعراض وتصبح غير ملحوظة بحلول عمر السنتين. في قد تستدعي الحالات الحادة إجراء جراحة.

من الممكن أن يؤثر التطور الشاذ للقوس البلعومية الرابعة على الغدد جارات الدرقية ومن ثمّ على كمية الهرمونات التي تنتجها هذه الغدد. ومن الممكن أن ينتج عن إفراز هرمون جارات الغدة الدرقية بكميات قليلة (**Hypoparathyroidism**) انخفاض مستويات الكالسيوم في المصل hypocalcaemia. إنّ متلازمة DiGeorge سببٌ معروف لقصور الغدد جارات الدرق. تتنوع أعراض هذه المتلازمة وتتضمّن آلاماً في البطن والوجه، تشنجات عضلية، جفاف الشعر والجلد والأظافر، ضعف مينا الأسنان. يتضمن العلاج إعطاء مكملات غذائية تحتوي على الكالسيوم، فيتامين D، وهرمون الغدد جارات الدرقية المصنّع.

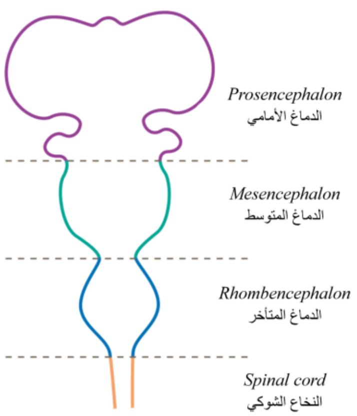
44 الجهاز العصبي المركزي Central Nervous system



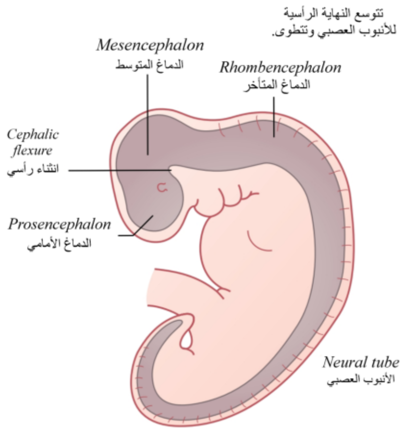
الشكل 1.44
تطور قسم من الأنبوب العصبي إلى النخاع الشوكي والأعصاب الشوكية



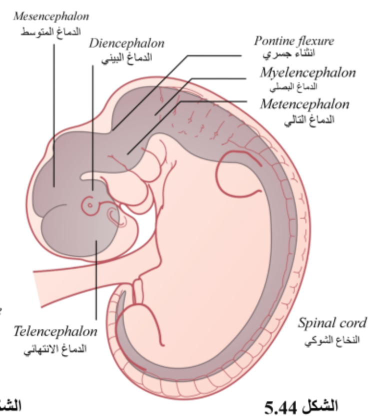
الشكل 2.44
يكون للعامود الفقري و النخاع الشوكي الطول ذاته لدى الجنين. لكن بحلول البلوغ يصل النخاع الشوكي لحدود الفقرة القطنية الأولى أو الثانية



الشكل 3.44
النهاية الرأسية للأنبوب العصبي في اليوم 28 و الحويصلات الثلاث.



الشكل 4.44
النهاية الرأسية للأنبوب العصبي وقد بدأت بالتطوي بحلول الأسبوع الرابع.



الشكل 5.44
الأجزاء الرأسية من الجهاز العصبي المركزي في الأسبوع الخامس.

الفترة الزمنية: من اليوم 22 ويمتد التطور إلى ما بعد الولادة.

مقدمة Introduction:

يقوم **الحبل الظهري Notochord** بحثّ الأديم الظاهر، لتشكيل الأديم الظاهر العصبي أثناء تكون العصبية neurulation (الفصل 17). ينتج الأديم الظاهر العصبي هذا بدوره الأنبوب العصبي وخلايا العرف العصبي التي سيتطوّر منها الجهاز العصبي المركزي. يضم الجهاز العصبي المركزي الدماغ والنخاع الشوكي.

النخاع الشوكي Spinal Cord:

تواظب النهاية الذيلية للأنبوب العصبي على التطاول لتشكل بذلك النخاع الشوكي. في الأسبوع التاسع تتشكل لمعة على امتداد الجزء المركزي من النخاع الشوكيّ **القناة العصبية (neurocoel (neural canal**، تصبح فيما بعد القناة المركزية. تُبطّن القناة العصبية بثخانة من طبقات **الظهارة العصبية neuroepithelia** والتي تُعرف باسم **المنطقة البطينية ventricular zone** (الشكل 44.1) أو طبقة البطانة العصبية (الخلايا السيسائية) ependymal.

تتمايز خلايا المنطقة البطينية إلى أرومات الخلايا العصبية neuroblasts بالإضافة إلى أرومات الخلايا الدبقية(glioblasts (spongioblasts. ستشكل أرومات الخلايا الدبقية الخلايا الداعمة أو خلايا الدبق العصبي. ستغدو أرومات الخلايا العصبية عصبوناتٍ وتهاجر خارجاً لتشكل **معطفاً Mantle** (الطبقة المتوسطة) مكوناً من أجسام الخلايا والذي سيشكل بدوره **المادة الرمادية Gray matter**. ويحيط بهذه الطبقةِ طبقةٌ خارجية تدعى **الهامشية marginal layer** التي تحمل محاوير العصبونات الموجودة في الطبقة المعطفية، وستصبح الطبقةُ الهامشيةُ **المادةَ البيضاء White matter**.

إنّ عقد الجذور الظهرية (وتُعرف أيضاً بالعقد الشوكيّة) المتوضعة خارج الأنبوب العصبي، ستتشكل من خلايا العرف العصبي حينما تبدي امتدادات مركزية تنمو ضمن الأنبوب العصبي. بعضها يشكّل مشابكاً مع عصبونات المعطف (المادة الرمادية) في حين تصعد امتدادات مركزية أخرى ضمن الطبقة الهامشية (المادة البيضاء).

تبدي الطبقة المعطفية (المادة الرمادية) مزيداً من السمات المميزة، وذلك عندما يغدو جزؤها البطني مجموعةً من **الصفائح القاعدية basal plates**، في حين يغدو الجزء الظهري مجموعةً من **الصفائح جناحية alar plates**، وينتج عما سبق تشكلُ القرنين البطنيين المحركين والقرنين الظهريين الحسّيين على التوالي (شكل 44.1). وتفصل هذه القرون عن طريق ثلم هو **الثلم المحددSulcus limitans**. ويتطوربين القرنين البطني والظهري **القرنُ المتوسط intermediate horn** والذي يحوي عصبونات الجهاز العصبي الودّي بين المستويين النخاعيين T1 وL2 (أو L3).

تتشكّل الأعصاب الشوكيّة عندما تجتمع المحاوير من الجذرين البطني والظهري المنبثقين من النخاع الشوكي، مع معلوماتٍ واردةٍ تأتي عبر الامتدادات المحيطية لعقد الجذور الظهرية، وفي مستويات معينة، تأتي معلومات واردةٍ إلى العصب الشوكي تتعلق بالجهاز العصبي الذاتي.

عند المضغة، يصل النخاع الشوكي إلى النهاية الذيلية للعمود الفقري. ومع اقتراب نهاية الفترة المضغية ستتراجع الفقرات العصعصية وينمو العمود الفقري بسرعة، الأمر الذي ينجم عنه امتداد ذيل الحبل الشوكي إلى مستوى الفقرة القطنية الثالثة بحلول الولادة. وبحلول سن البلوغ فيشاع أن يصل إلى المستوى بين الفقرتين القطنيتين الأولى والثانية فقط (الشكل 44.2).

الدماغ Brain:

تتطور ثلاثة حويصلات في النهاية القحفية للأنبوب العصبي (الشكل 44.3). أثناء تطور الدماغ المتوسط midbrain والدماغ المؤخرhindbrain، فإن الصفائح الجناحية والقاعدية التي شاهدناها في النخاع الشوكي تُحفَظ، في حين تتلاشى الصفائح البطنية القاعدية وتتّسع الصفائح الجناحية الظهرية في الدماغ المقدم forebrain.

ستصبح هذه الحويصلات **الدماغ المقدّم (forebrain) proencephalon**، **الدماغ المتوسط (Mesencephalon (midbrain**، **الدماغ المؤخر (Rhombencephalon (hindbrain**. أثناء نمو الحويصلات يتطوى الأنبوب العصبي (الشكل 44.4). في الأسبوع الخامس يزداد عدد الحويصلات من ثلاثة إلى خمسة، بسبب انقسام الدماغ المقدم والدماغ المؤخر إلى قسمين يتشكل **الدماغ الانتهائي Telencephalon**، و **الدماغ البيني Diencephalon** من الدّماغ الأمامي، أما من الدماغ المتأخر فيتشكل **الدماغ التالي metencephalon** و **الدماغ البصلي Myelencephalon** (الشكل 44.5).

سيتطوّر القسم الظّهري من الدماغ الانتهائي المتشكل من الدماغ المقدم سريعاً ليشكّل القشرة المخية **cerebral cortex**، أما القسم البطني من الدماغ الانتهائي سيشكّل **العقد القاعدية basal ganglia**.

يتطوّر الدماغ البيني ليشكّل **الكأس البصرية Optic cup**، **السويقة Stalk**، **الغدة النخامية pituitary**

gland، **المهاد Thalamus**، **الوطاء Hypothalamus**، **الجسم الصنوبري Pineal body**.

سيغدو الجزء الذيلي من الدماغ المتأخر وهو الدماغ البصلي، **البصلة السيسائية Medulla oblongata**. **أما** الدماغ التالي سيتطوّر ليصبح **جسر فارول Pons** (من الناحية البطنية)، و**المخيخ Cerebellum** (من الناحية الظهرية). يشكّل الدماغ المتوسط مع جسر فارول والبصلة السيسائية **جذع الدماغ brainstem**.

تتشكل **بطينات الدماغ ventricles** من لمعة الأنبوب العصبي. وتحتوي هذه البطينات على السائل الدماغي الشوكي الذي تنتجه **الضفائر المشيمية choroid plexus**. يتصل **البطينان الجانبيان lateral ventricles** التابعين للدماغ الانتهائي مع **البطين الثالث third ventricle** التابع للدماغ البيني، والذي يتصل بدوره مع **البطين الرابع** التابع للدماغ البصلي عبر المسال المخي للدماغ المتوسّط cerebral aqueduct of the mesencephalon. يتّصل البطين الرابع بالقناة المركزية في الحبل الشوكي.

خلايا العرف العصبي Neural crest cells:

تهاجر خلايا العرف العصبي إلى جانبَيّ النخاع الشوكي وتشكل عقد الجذور الظهرية (العقد الحسية) الموجودة على الأعصاب الشوكيّة. أما في منطقة الدماغ المؤخر فتسهم هذه الخلايا في تشكيل عقد الأعصاب القحفية والعقد الحسية للأعصاب القحفية الخامس، السابع، الثامن، التاسع، العاشر.

السحايا Meninges:

هي طبقات من نسيج ضام تحيط بالدماغ والنخاع الشوكي. تُشتقّ **الأم الحنون pia mater** و**الغشاء العنكبوتي arachnoid mater** من الأديم المتوسط وخلايا العرف العصبي، في حين تُشتقّ **الأم الجافية dura mater** من الأديم المتوسط فقط.

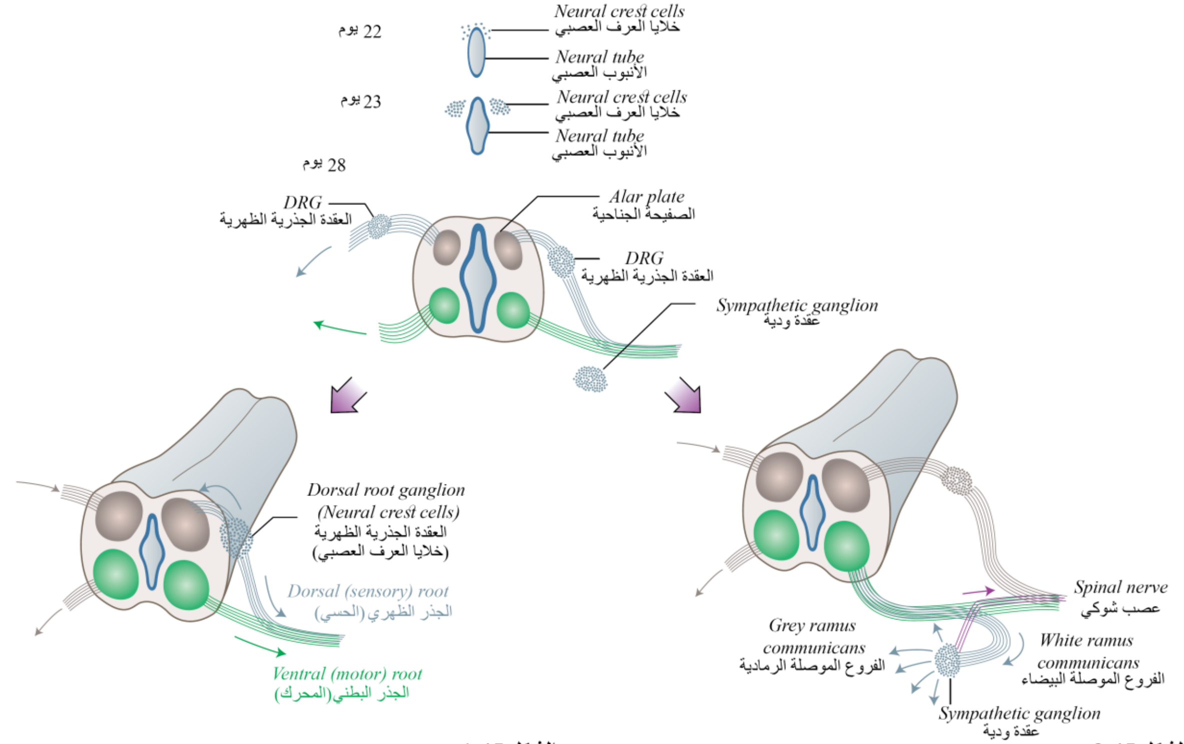
ارتباط سريري Clinical Relevance:

القيلة الدماغية phalocoele Enc هي حالة يحدث فيها انفتاق الأم الجافية، من الممكن أن يضم نسيجاً من الدماغ، ويحدث هذا الانفتاق عبر عيب يمس الخط الناصف للجمجمة، وتحدث هذه الحالة بسبب انغلاق الأنبوب العصبي بشكل غير كامل. يتم إصلاح هذا العيب جراحياً، ويعتمد التعافي على طبيعة القيلة، إن كانت تحتوي نسيجاً عصبياً أم لا.

انعدام الدماغ Anencephaly هي حالة تصف انغلاقاً غير كاملٍ في النهاية القحفية للأنبوب العصبيّ، الأمر الذي ينتج عنهُ فشل كامل في تكون الدماغ الأمامي. هذه الحالة مميتة إذ يولد معظم الأطفال المصابين بهذه الآفة ميّتين.

استسقاء الرأس Hydrocephalus تنتج هذه الحالة عن زيادة السائل الدماغي الشوكي بسبب إعاقة أصابت جريانه، أو فشل في إعادة امتصاصه أو زيادة إنتاجه. تتضمّن الأعراض زيادة في محيط الرأس والإقياء، إلا أنّ توسع البطينات يمكن ملاحظته قبل أن تصبح الأعراض مرئية. تتضمن خيارات العلاج إجراء تحويلة لإزالة الانسداد أو إعادة توجيه السائل الدماغي الشوكي إلى منطقة يمكن امتصاصه فيها.

45 الجهاز العصبي المحيطي Peripheral nervous system

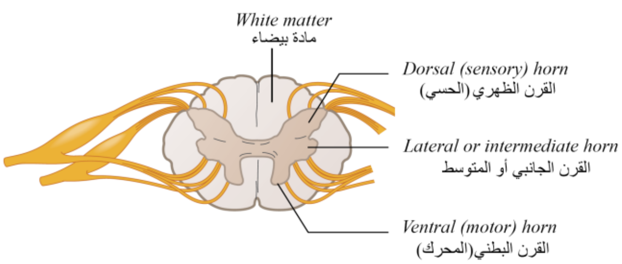


الشكل 1.45

تصبح خلايا العرف العصبي عصبونات عقدة الجذر الظهرية.

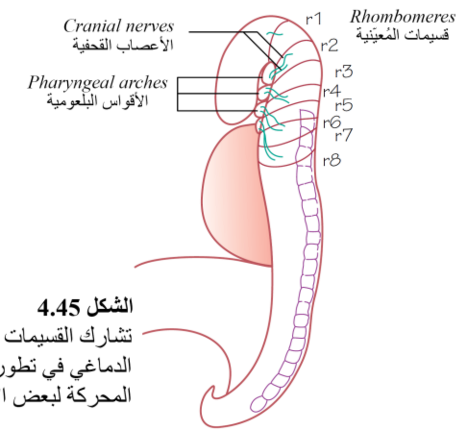
الشكل 2.45

تشكل خلايا العرف العصبي أيضاً الجذع الودي.



الشكل 3.45

أجزاء المادة الرمادية للنخاغ الشوكي في المستوى القطني.



الشكل 4.45

تشارك القسيمات المُعيّنية التطور الدماغي في تطور العصبونات المحركة لبعض الأعصاب القحفية.

الفترة الزمنية: اليوم 27 حتى الولادة

مقدمة Introduction

يتطور الجهاز العصبي المحيطي بالتزامن مع الدماغ والنخاع (الحبل) الشوكي، حيث يربط الجهاز العصبي المركزي ببنى الجسم عندما تتشكّل ويتكون من الأعصاب الشوكية والأعصاب القحفية والجهاز العصبي الذاتي (اللاإرادي).

تبدأ هذه العملية **بتكوّن العصبية Neurulation** (انظر الفصل 17)، عندما يتم تحفيز الأديم الظاهر بواسطة الحبل الظهري لتشكيل الأديم الظاهر العصبي، حيث يعطي الأديم الظاهر العصبي بدوره الأرومات العصبية (الخلايا العصبية البدائية) وخلايا العرف العصبي.

الأعصاب الشوكية Spinal nerves

تهاجر خلايا العرف العصبي من الأنبوب العصبي، وتنتقل نحو أهداف متعددة في جميع أنحاء الجنين (انظر الفصل 18)، تهاجر بعض خلايا العرف العصبي فقط مسافة صغيرة من الحبل الشوكي النامي ثم تتجمّع وتتمايز لتكوين الخلايا العصبية **للعقد الجذرية الظهرية dorsal root ganglia** (الشكل 45.1)، وتتوضع **العقد الجذرية الظهرية dorsal root ganglia** على جانبي النخاع الشوكي، حيث ترسل أوامر واردة باتجاه **الصفيحة الجناحية alar plate** للنخاع الشوكي (انظر الصورة 44.1)، ثم تنتقل في النهاية إلى القرن الظهري، و ترسل العقدة الجذرية الظهرية أوامر لتعمل جنباً إلى جنب مع أوامر عصبونات الجذر البطني. تجتمع حزم المحاوير العصبية الصادرة عنهم وتصبح العصب الشوكي.

تحتوي العقد الجذرية الظهرية على أجسام الخلايا للعصبونات الحسية من ألياف العصب الشوكي الواردة، ويمكن اعتبار هذه العقد المادة الرمادية للحبل الشوكي حيث انتقلت للجهاز العصبي المحيطي.

ترسل الخلايا العصبية في الصفائح القاعدية (البطنية) للحبل الشوكي النامي أليافاً من الحبل للخارج لتلتقي بالألياف من العقدة الجذرية الظهرية. تشكّل الألياف التي تتجمع لتغادر الحبل الشوكي القرن البطني أو الألياف المحركة للأعصاب الشوكية (الشكل 44.1 و45.1).

تنقسم المجموعة المختلطة من الألياف الحركية والحسية مجدّداً بمجرد أن تلتقي، مشكلةً حزمتين من الألياف: **الفرع الظهري dorsal ramus** و**الفرع البطني ventral ramus**.

يمرّ الفرع الظهري وفق اتجاه ظهري إلى عضلات الظهر المحورية العميقة، والمفاصل الزليلية الفقرية (الموجودة بين الفقرات) وإلى جلد هذه المنطقة. يرسل الفرع البطني أليافاً للأجزاء الجانبية والبطنية من الجذع وإلى الأطراف العلوية والسفلية، اعتماداً على مستوى العمود الفقري.

تهاجر خلايا العرف العصبي إلى المحاوير الجديدة التي تمتد بعيداً عن الجهاز العصبي المركزي وتلتف حولها، وتتمايز إلى **خلايا غمد الليف العصبي (خلايا شوان) neurolemmal (Schwann) cells**. يتسبّب غمد النخاعين الموجود في هذه الخلايا بظهور الألياف بلون أبيض. ويكون هذا واضحاً من حوالي الأسبوع 20.

القطاعات الجلدية Dermatomes

تتطور الأعصاب الشوكية على مستوى كل جُسيدة، ويمكن رؤية التنظيم المجزأ للتطور الجنيني في نمط البالغين المجزأ للقطاعات الجلدية (انظر الفصل22).

القطاع الجلدي هو منطقة من الجلد يتم تعصيبها في الغالب من خلال المكون الحسي للعصب الشوكي. تُسمى القطاعات الجلدية تبعاً للعصب الشوكي الذي يعصّبها (انظر الشكل 22.5).

الجهاز العصبي الذاتي Autonomic nervous system

تتجمع بعض خلايا العرف العصبي المهاجرة من الأنبوب العصبي باتجاه ظهري جانبي بالنسبة إلى الأبهر الظهري في الصدر. ثم تتمايز الخلايا وتصبح سلاسل من العقد الودية متصلةً بألياف عصبية طولية تعمل (وظيفتها) في القسم القحفي والقسم الذيلي (الشكل 45.2). تهاجر الأرومات العصبية من العقد حيث في القسم القحفي تذهب إلى العنق و في القسم الذيلي تذهب إلى البطن والحوض لتُكمل **الجذوع الودية sympathetic trunks**.

تهاجر خلايا العرف العصبي الأخرى باتجاه بطني إلى الأبهر لتشكل **العقد أمام الأبهرية preaortic ganglia** مثل العقد البطنية والمساريقية، بينما يهاجر البعض باتجاه الأعضاء مثل الرئتين والقلب والسبيل الهضمي لتشكل ضفائر ودية للأعضاء.

ترسل العصبونات الودية للحبل الشوكي النامي في العمود الخلوي المتوسط الجانبي (القرن المتوسط أو الجانبي) للشدف الصدرية القطنية (ص1-ق2). (الشكل 45.3) محاوير من الحبل الشوكي عن طريق الجذر البطني لكل عقدة جذعية. تشكّل هذه المحاوير **الفروع الموصل الأبيض**

white ramus communicans الذي يصل بين العصب الشوكي والعقدة الودية (الشكل 45.2).

تتشابك هذه الألياف الودية قبل العقدية إمّا مع الخلايا العصبية في العقدة، حيث تصعد أو تهبط للتشابك في عقدة ذات مستوى مختلف، أو تعبر من خلال العقدة/العقد دون تشابك لتذهب إلى العقد أمام الأبهرية (أو أمام الفقرية) أو للأعضاء مشكّلةً أعصاباً حشوية.

تمر الألياف بعد العقدية للأمام باتجاه الأحشاء أو تتجمع مع بعضها لتعود للخلف إلى العصب الشوكي مشكّلةً **فروعاً موصلة رمادية grey ramus communicans** عديم النخاعين). تتواجد الفروع الموصلة الرمادية في جميع مستويات العمود الفقري وتسمح للألياف بعد العقدية بالمرور مع أعصاب أخرى لتصل للبنى المختلفة، على سبيل المثال في الأطراف.

تتشكل عصبونات الجهاز العصبي نظير الودي في جذع الدماغ والقسم العجزي للنخاع الشوكي. تساهم النوى النظيرة ودية في جذع الدماغ بألياف ما قبل العقدة للأعصاب التالية: محرك العين (CN III)، والوجهي (CN VII)، والبلعومي اللساني (CN IX)، والمبهم (CN X).

تشكّل الألياف النظيرة ودية القبل عقدية للحبل الشوكي العجزي أعصاب حشوية حوضية.

تتمايز العصبونات النظيرة الودية بعد العقدية من خلايا العرف العصبي والتي ممكن أن تتواجد إما في العقدة أو بالقرب من الأحشاء.

الأعصاب القحفية Cranial nerves

تتطور الأعصاب القحفية بطريقة مشابهة للأعصاب الشوكية، حيث تتمايز النوى المحركة من الظهارة العصبية وتتشكّل النوى الحسية خارج الدماغ.

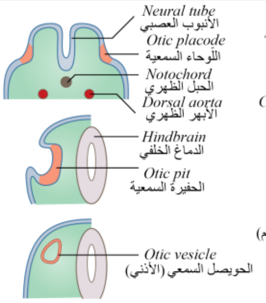
يرتبط العصب الشمي (CN I) والعصب البصري (CN II) مع الدماغ الانتهائي والدماغ البيني على التوالي، و يتّصل العصب الشمي بالبصلة الشمية (نمو من مقدّمة الدماغ). ينشأ العصب المحرك للعين (CN III) من **الدماغ المتوسط mesencephalon** وينشأ العصب البكري (CN IV) من **الدماغ التالي metencephalon**. وبالمثل، تنشأ الأعصاب (CN V-VIII) من **الدماغ التالي metencephalon** وتنشأ الأعصاب (CN IX-XII) من **الدماغ البصلي myelencephalon**.

تتطور الأعصاب القحفية (CN IV–VII) والأعصاب (CN IX–XII) من الدماغ الخلفي الذي تم تقسيمه في اليوم 25 إلى ثمانية أقسام تدعى **قسيمات مُعيّنية rhombomeres**(الشكل 45.4). تظهر القسيمات المعيّنية بحلول اليوم 29 باتجاه بطني بالنسبة للانثناء الرأسي وستشكل الخلايا العصبية المحركة لهذه الأعصاب القحفية (لاحظ أن هذه هي الأعصاب القحفية ذات الوظيفة الحركية، وذلك بتخطي العصب الدهليزي القوقعي).

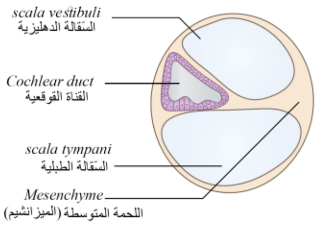
تشكّل خلايا العرف العصبي الخلايا العصبية النظيرة ودية للأعصاب (محرك للعين III، الوجهي VII، البلعومي اللساني IX والمبهم X).

إن تطور وبنية الأعصاب القحفية مشابه جداً للأعصاب الشوكية، لكن تذكر بأنّه ليست كل الأعصاب القحفية تنقل كلا العصبونات الحسية والمحركة.

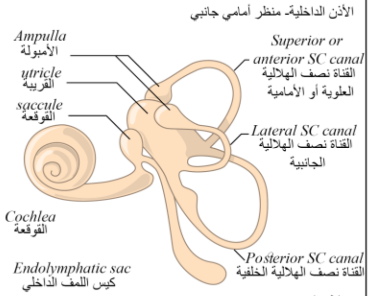
46 The ear الأذن



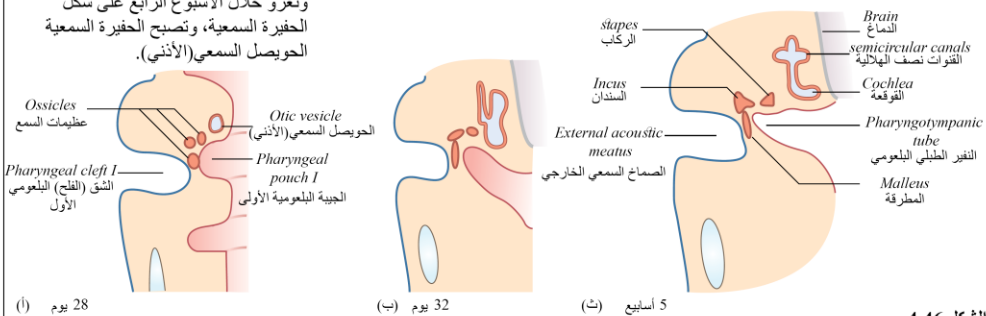
الشكل 1.46
الأذن تبدأ بالتكوّن على شكل لوحاء سمعية في الأديم الظاهر في نهاية الأسبوع الثالث وتغزو خلال الاسبوع الرابع على شكل الحفيرة السمعية، وتصبح الحفيرة السمعية الحويصل السمعي(الأذني).



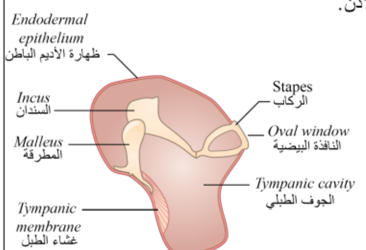
الشكل 2.46
أجزاء الحويصل السمعي (الأذني) التي تطور البنى المختلفة.



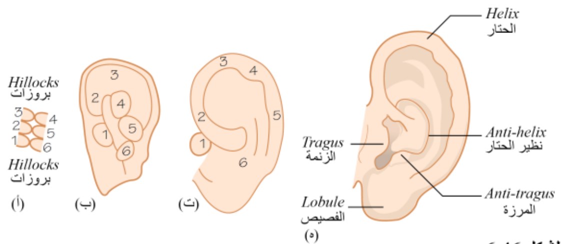
الشكل 3.46
الجهاز القوقعي الحويصلي(البالغ).



الشكل 4.46
تشكّل عظيمات السمع و الأذن الداخلية و الصماخ السمعي الخارجي والنفير الطبلي البلعومي في الأذن.



الشكل 5.46
عظيمات السمع في الأذن الوسطى (لدى البالغ).



الشكل 6.46
تشكّل الصيوان (الأذين).

الفترة الزمنية: اليوم 22 حتى الولادة

Internal ear الأذن الداخلية

إنَّ وظيفة الأذن الداخلية هي استقبال الموجات الصوتية وتفسيرها لإشارات عصبية، وتحديد التغيرات في التوازن.

Membranous labyrinth التيه الغشائي

في حوالي اليوم 22، تتطور سماكة من الأديم الظاهر على جانبي الدماغ الخلفي تسمّى **اللّويحة الأذنية otic placode** (الشكل 46.1). تنغمّد (تتغلف) اللويحة الأذنية مشكلةً جوف (وهدة) ينفصل لاحقاً عن الأديم الظاهر، يتطوّر إلى **الحويصل الأذني otic vesicle** (الكيسة السّمعية) بالعمق من الأديم الظاهر. يُحاط الحويصل الأذني بالأديم المتوسط الذي سيصبح المحفظة الأذنية، وهي السليف الغضروفي للتيه العظمي.

إنَّ الأقسام العليا للحويصل الأذني ستتطور إلى **القريبة utricle**، و**القنوات نصف الهلالية semicircular canals** و**قناة اللمف الباطن endolymphatic duct** (قسم الأذن الداخلية المشارك بالتوازن). أمّا القسم السفلي فسيصبح **الكييس saccule**، الذي يطوّر نتوءاً أتبوبياً يصبح **القناة القوقعية cochlear duct** (قسم الأذن الداخلية المشارك بالسمع).

تصبح اللحمة المتوسطة (الميزانشيم) المحيطة بالقناة القوقعية غضروفية وتظهر فجوتان داخل الغضروف. تصبح هاتان الفجوتان **السّقالة الطبلية scala tympani** و**السّقالة الدهليزية scala vestibuli**. تتوضع بينهما القناة القوقعية (**السّقالة الوسطى scala media**) وتبقى منفصلةً عن الأحياز الأخرى عن طريق أغشية اللحمة المتوسطة (ميزانشيم) (الشكل 46.2). تمتلئ هذه الأحياز بالسائل اللمفي المحيطي.

في الأسبوع السادس تنمو القناة القوقعية بشكل حلزوني ضمن اللحمة المتوسطة. وتكمل دورتين ونصف من الحلزون عند حلول الأسبوع 8 وتصبح متطورة بالكامل بنهاية الثلث الثاني من الحمل (الشكل 46.3).

تتمايز الخلايا الظهارية للقناة القوقعية **لخلايا حسية sensory cells** و**غشاء سّقفي tectorial membrane** للجهاز السمعي، مشكلين ما يدعى بـ**عضو كورتي organ of corti**، حيث ترسل هذه الخلايا إشارات سمعية لـ**العصب الدهليزي القوقعي vestibulocochlear nerve**، ويمتلئ هذا الحيّز أيضاً باللمف الباطن الذي يعمل كمحوّل ميكانيكي - كهربائي للأمواج الصوتية.

يستطيع الجنين سماع الأصوات الخارجية بحلول الأسبوع 20.

يبقى الكييس والقريبة متصلان بالقناة القوقعية عن طريق **القناة الاتّحادية ductus reuniens** و**القناة القريبيّة الكييسية utriculosaccular duct** على التوالي، حيث يطوّر الكييس مجموعة من الخلايا الحسية التي تشارك في ترجمة الحركات العمودية للرأس.

تبرز ثلاث نتوءات برعمية مسطّحة من القريبة لتشكل ثلاث **قنوات نصف الهلالية semicircular canals**، لكل منها أمبولة مملوءة باللمف الداخلي في نهاية واحدة. في كل **أمبولة ampulla** مجموعة من الخلايا الحسية التي تساعد على التوازن. تشارك القريبة في الكشف عن الحركات الأفقية للرأس (الشكلان 46.3 و46.4).

التيه العظمي Bony labyrinth

يتعظّم الغضروف الذي يحيط بالتيه الغشائي (الأسابيع 16-24) ويخلق حيّزاً واقياً للأذن الداخلية مملوءاً باللمف المحيطي. تتصل هذه المنطقة بالحيز تحت العنكبوتي عند قاعدة الدماغ من خلال **المسال القوقعي cochlear aqueduct** الموجود في العظم الصدغي، حيث هذا هو القسم الصخري للعظم الصدغي وهو واحد من أقسى العظام بالجسم، و يحتوي دهليز الأذن الداخلية على **النافذة البيضويّة oval window**، حيث تكون على اتّصال مع عظم **الركاب stapes** في الأذن الوسطى (الشكلان 46.4 و46.5).

الأذن الوسطى Middle ear

تتألف الأذن الوسطى من **جوف الطبل tympanic cavity**، و**الأنبوب البلعومي الطبلي pharyngotympanic tube** (أو النفير السمعي أو نفير أوستاش) **وعظيمات السمع Ossicles** (الشكلان 46.4 و46.5).

يتوسع الأديم الباطن لأول جيب بلعومي من الجانب ويشكّل عند الاتّصال مع الأديم الظاهر لأول شق (فلح) بلعومي **الردب النفيري الطبلي tubotympanic recess**. إنَّ القسم البعيد للردب النفيري الطبلي يصبح الجوف الطبلي والقسم القريب يصبح الأنبوب البلعومي الطبلي (الشكل 46.4).

تتطوراللحمة المتوسطة (الميزانشيم) للقوس البعومية الأولى والثانية إلى عظيمات السمع. وبشكلٍ خاص، تُشتق **المطرقة malleus** و**السندان incus** من القوس الأولى و**الركاب stapes** من القوس الثانية، وتبقى هذه العظام مندفنة بالأنسجة المحيطة حتى الشهر الثامن عندما تتبدد الأنسجة وتصبح العظام معلّقة داخل التجويف النامي، وعندما يتراجع النسيج فإنّ الأديم الباطن يتراجع ولكن يستمر في تبطين التجويف مثل المساريق. إنَّ الأربطة التي ستساعد في إبقاء العظام بمكانها تتطور من هذه المساريق.

يتوافق تنظيم التطور لعضلات الأذن الوسطى مع تطور العظام، حيث تتطور **العضلة موترة الطبل tensor tympani muscle** من القوس البلعومية الأولى، وترتكز على المطرقة ويتم تعصيبها من قبل فرع الفك السفلي **للعصب مثلث التوائم trigeminal nerve**. وتتطور **العضلة الركابية stapedius** من القوس البلعومية الثانية، والتى ترتكز على الركاب ويتم تعصيبها من قبل **العصب الوجهي facial nerve** (انظر الفصل 40 و41).

الأذن الخارجية External ear

تبدأ الأذن الخارجية من الداخل **بالغشاء الطبلي tympanic membrane**، والذي يُعرف أيضاً بالطبلة، حيث هذا الاتصال هو الذي يتقابل فيه الأديم الباطن الداخلي المبطن لتجويف الطبل مع الأديم الظاهر للصماخ السمعي الخارجي. و يوجد بين هاتين الطبقتين طبقة من النسيج الضام (الشكل 46.4).

يتطوّر **الصماخ السمعي الخارجي external auditory meatus** من أول شق (فلح) بلعومي، ويحتفظ بالخلايا في القسم القريب منه حيث تشكل سدادة حتى الشهر السابع. تتفكك هذه السدادة تاركةً طبقة من الظهارة لتشكّل قسم من غشاء الطبل.

يتطوّر الأُذين (صيوان الأذن) من ستة انتفاخات أو بروزات (بروزات هيس) مُتشكلة من قبل خلايا متكاثرة (سليفة) حيث من الممكن رؤيتها بالأسبوع السادس. وتكون البروزات 1-3 من القوس البلعومية الأولى، بينما تكون البروزات 4-6 من القوس البلعومية الثانية. ويبدأ الأذين النامي بموقع ذيلي بالنسبة للفك السفلي، ومع نمو الجنين الاتجاهي يصعد موقعه إلى مستوى العين تقريباً (الشكل 46.6).

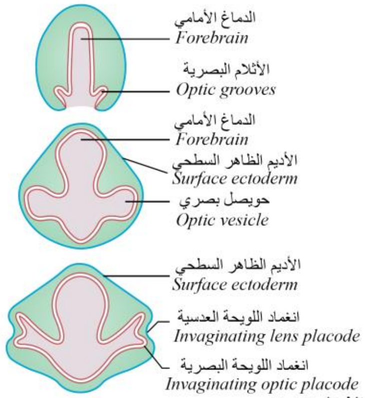
ارتباط سريري Clinical relevance

تؤثر العديد من العوامل على تطور الأذن وبالتالي ستكون النتيجة **الصمم deafness**. تسبب معظمها العوامل الوراثية لكن بعضها تسبّبه العوامل البيئية. يمكن أن يؤثر فيروس **الحصبة الألمانية rubella virus** على تطور عضو كورتي إذا تمّت الإصابة به في الأسبوع السابع أو الثامن من التطور. و لدينا عوامل أخرى مألوفة تسبب الصمم مثل **الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus**، **فرط بيليروبين الدم hyperbilirubinemia** (اليرقان) **والتهاب السحايا الجرثومي bacterial meningitis** .

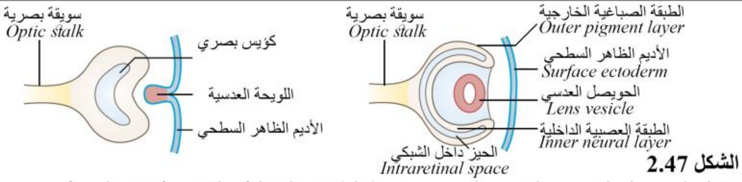
تكون **عيوب الأذن الخارجية external ear defects** شائعة جداً حيث أن التحام البروزات الأذنية معقّد. وغالباً ما ترتبط الشذوذات بالتشوهات الأخرى. معظم الاضطرابات الصبغية الشائعة تتضمّن التشوّه في الأذن كإحدى سماتها. وعلى سبيل المثال، يسبب تثلث الصبغي 13 (**متلازمة باتو patau syndrome**) فصيص وزنمة غير متطورين بشكل كامل، يسبّب تثلث الصبغي 21 (**متلازمة داون down syndrome**) صغر صيوان الأذن، وتسبّب **متلازمة إيلر- دانوس syndrome ehlers-danlos** أذن خفّاشيّة والتي تكون بعيدة عن الرأس وعادةً أكبر من الأذن الطبيعية.

يمكن أن تشمل الحالات الشاذة الأقل شدةً **الوهدات pits** و**اللواحق appendages** (أو الجيوب والطغوات الأذنية). تكون هذه بقايا البروزات النامية.

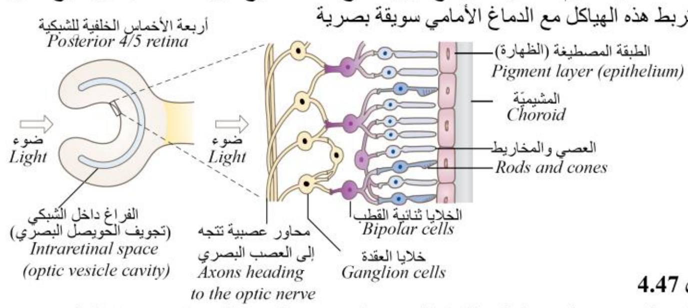
47 The eye العين



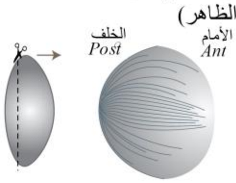
الشكل 1.47
تشكل فقاعات الدماغ الأمامي أثلام بصرية تصبح لاحقا حويصلات بصرية. عندما تتلامس الحويصلات البصرية مع الأديم الظاهر المتوضع فوق سطحها فإنها تؤدي إلى بدء اللوحة العدسية (سماكة الأديم الظاهر)



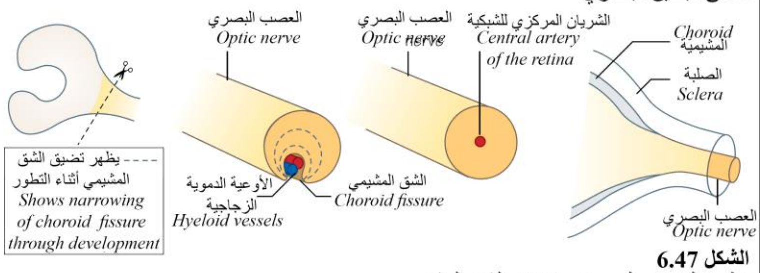
الشكل 2.47
تشكل الحويصل العدسي والكؤيس البصري. لاحظ الطبقات الداخلية والخارجية. تفقد العدسة النامية ملامستها للأديم الظاهر المتوضع فوق السطح عندما تصبح حويصلة عدسية، وتصبح السويقة التي تربط هذه الهياكل مع الدماغ الأمامي سويقة بصرية



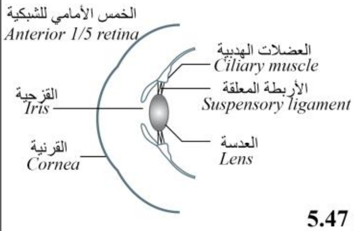
الشكل 4.47
قسم مكبر لجزء من الجزء الخلفي للشبكية 4/5 يظهر جميع الخلايا التي يتكون منها هذا النسيج المتخصص للغاية. ملحوظة: يصبح الفراغ داخل الشبكية مليئًا بالخلايا، ولكن لا تزال هناك مساحة محتملة بين الطبقة الظهارية المصطبغة والطبقة المستقبلة للضوء، وهذه البقايا من الفراغ داخل الشبكية تسمى البطين البصري



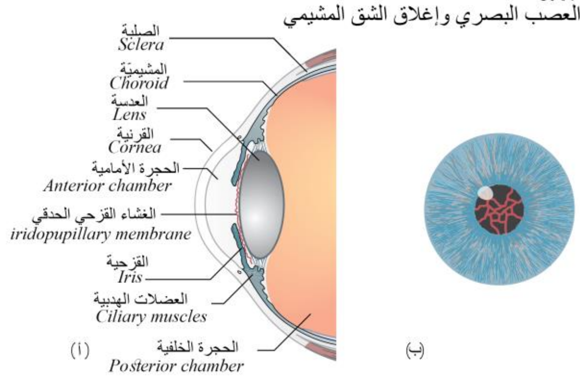
الشكل 3.47
تشكل ألياف العدسة الأولية



الشكل 6.47
تطور العصب البصري وإغلاق الشق المشيمي



الشكل 5.47
الخمس الأمامي للشبكية، والقزحية والجسم الهدبي الذي يتطور منها



الشكل 7.47
يجب أن يتراجع (ينتكس) الغشاء القزحي الحدقي ولكن يمكن أن يستمر وجوده بعد الولادة
(أ) يوضح هذا الجزء السهمي موقع الغشاء القزحي الحدقي
(ب) منظر أمامي للغشاء القزحي الحدقي حيث يغطي الحدقة (ب)

الفترة الزمنية: الأسابيع 3-10

المقدمة Introduction

يبدأ تطور العين بحوالي اليوم 22 بانغمادات (انغلافات) ثنائية للظهارة العصبية للدماغ الأمامي (الشكل 47.1).

الكأس البصرية والعدسة Optic cup and lens

عندما يُغلق الأنبوب العصبي تصبح هذه الانغلافات **حويصلات بصرية optic vesicles** وتبقى متواصلة (مستمرة) مع البطين الثالث النامي (الشكل 47.1).
يحرّض اتصال هذه الحويصلات البصرية مع سطح الأديم الظاهر تشكيل **اللويحة العدسية lens placodes** (الشكل 47.1 و47.2).

عندما ينغمد (يتغلف) الحويصل البصري يُشكل بنية ثنائية الجدران، الكأس البصرية (الشكل 47.2). في نفس الوقت تنغمد اللويحة العدسية لتشكل **الحويصل العدسي lens vesicles** الذي يقع بالمسافة البادئة للكأس البصرية وينفصل تماماً عن سطح الأديم الظاهر.

تتطاول الخلايا الظهارية على الجدار الخلفي للحويصل العدسي باتجاه أمامي وتصبح ألياف طويلة تنمو للأمام، حيث يستغرق حوالي أسبوعين لهذه الألياف لتصل لجدار الخلية الأمامي للحويصل. تدعى هذه الألياف **بألياف العدسة الأولية primary lens fibres** (الشكل 47.3).
تتشكل ألياف العدسة الثانوية من الخلايا الظهارية المتوضعة على خط الاستواء (المنتصف) للعدسة وتتم إضافتها باستمرار طوال الحياة على طوال السقالة المصنوعة من الألياف الأولية من مركز العدسة. وتطول هذه الخلايا وتفقد نواتها بنهاية المطاف وتصبح ألياف العدسة الناضجة. يحدث ذلك في مرحلة البلوغ المبكرة.

الشبكية Retina

يتواجد في الكأس البصرية طبقة خارجية والتي تتطور إلى طبقة صباغية خاصة بالشبكية وطبقة داخلية تصبح بدورها الطبقة العصبية.

تتكون أربعة أخماس الخلفية للطبقة الداخلية العصبية (الشكل 47.4) من خلايا مشكلةً للعصي والمخاريط **للطبقة المستقبلة للضوء photoreceptive layer**. وإلى العمق من ذلك يوجد الخلايا العصبية والخلايا الداعمة، وإلى العمق مرة أخرى تكمن طبقة ليفية تضم محاور هذه الخلايا العصبية، مع محاور تؤدي إلى السويقة البصرية التي ستتطور إلى العصب البصري optic nerve.

يبقى من الخمس الأمامي للطبقة الداخلية العصبية خلية واحدة سميكة، حيث تصبح جزءً من **القزحية iris** و**الجسم الهدبي ciliary body** (الشكل 47.5). تتشكل العضلات الهدبية من اللحمة المتوسطة (الميزانشيم) الذي يغطي هذا الجزء من الكأس البصرية ومتصلة داخلياً بالعدسة عن طريق **الرباط المعلّق suspensory ligament**. تتشكل القزحية الكاملة من الطبقة الداخلية الشبكية، والطبقة الصباغية الخارجية والطبقة الميزانشيمية المتوضعة بينهما، مشكلةً العضلات المضيقة والموسعة.

العصب البصري optic nerve

تبقى الكأس البصرية متصلةً بالدماغ الأمامي عن طريق **السويقة البصرية optic stalk** (الشكل 47.2). تعمل المحاوير من الخلايا المستقبلة للضوء ومن الخلايا العصبية داخل الشبكية على طول الجدار الداخلي للسويقة البصرية.

يتواجد بداخل السويقة البصرية ثلم يدعى **الشقّ المشيمي choroid fissure** (الشكل 47.6)، وبداخله تتوضع الأوعية الدموية الزجاجية المتشكلة من الميزانشيم الغازي (اللحمة المتوسطة). ويتزايد عدد الخلايا العصبية التي تعبر من خلال السويقة البصرية وخلال الأسبوع السابع ينغلق الشق المشيمي مشكلاً نفق للشريان الزجاجي الذي يصبح الشريان المركزي للشبكية (الشكل 47.6). وبشكل مستمر، فإنَّ الأعداد المتزايدة للخلايا العصبية تمتلئ السويقة ويتم دثر (إزالة) لمعة السويقة البصرية. وبحلول الأسبوع 9 تُشكل **العصب البصري optic nerve**.

السحايا Meninges

يمكن مقارنة **المشيمية choroid** و**الصلبة sclera** بالأم الحنون والأم الجافة على التتالي، حيث يتطوروا من اللحمة المتوسطة الرخوة التي تحيط بالقسم الخلفي للعين النامية. وتكون المشيمية أكثر توعية وتصبّغ بينما تكون الصلبة أكثر صلابةً وألياقاً، وتستمر الصلبة مع الأم الجافية المحيطة بالعصب البصري (الشكل 47.6).

القرنية Cornea

يتم تقسيم اللحمة المتوسطة (الميزانشيم) الرخوة المحيطة بالقسم الأمامي للعين النامية عن طريق الفراغ، وتشكيل الحجرة الأمامية. يتم إنشاء الغشاء القزحي الحدقي الداخلي الذي ينحل تاركاً اتصالاً مفتوحاً بين الحيّزين المملوئين بالسوائل للحجرتين الأمامية والخلفية (الشكل 47.7)، ويستمر القسم الخلفي بالصلبة وتصبح القرنية.

للقرنية ثلاثة أقسام: الطبقة الظهارية من الأديم الظاهر، جزء اللحمة المتوسطة المذكور أعلاه وطبقة ظهارية أخرى تبطن الحجرة الأمامية، وتساهم خلايا العرف العصبي في الصلبة والقرنية.

العضلات خارج المقلة Extraocular muscles

تتضمن العضلات خارج المقلة المائلة العلوية والسفلية، والمستقيمة العلوية والسفلية والوحشية والإنسية وعضلات رافعة الجفن العلوية. ممكن أن تتطور هذه العضلات من الأديم المتوسط الجانب المحور للقسيمات الجُسيدية 1-4 أو من اللحمة المتوسطة (الميزانشيم) بالقرب من **الصفيحة أمام الحبلية prechordal plate** (تسمّك من الأديم الباطن بالرأس الجنيني) ويتم تعصيبها من قبل العصب المحرك للعين CN III، العصب البكري CN IV والعصب المُبعّد CN VI.

ارتباط سريري Clinical relevance

يتم اختبار الرؤية الوليدية في ال 24 ساعة بعد الولادة ومرة أخرى في 6 أسابيع. العديد من تشوهات العين تسبب العمى، ولكن ليس جميعها،

حيث يؤثر معظمها في الرؤية إلى حد ما، وبما أن عيون الأطفال حديثي الولادة غير متوازنة وإمكانية تتطور الحوَل المتقطع، فمن المهم إجراء هذه الاختبارات.

يمكن أن يكون **الساد الخلقي congenital cataract** ناتج عن العدوى، مثل الحصبة الألمانية أثناء الحمل، أو بسبب العوامل الوراثية، لكن غالباً لايوجد سبب معروف. يمكن تحديد الساد من الحوَل، صعوبة في التركيز أو عندما يمسك الطفل رأسه بزاوية غريبة ليتمكن من الرؤية، وفي بعض الحالات تكون الضبابية (غير واضحة) في عدسة العين.

يكون **الزُرق الخلقي congenital glaucoma** وراثي بشكل عام، وينتج عن زيادة ضغط العين من خلال السوائل الزائدة. يظهر بشكل ماء في العين مع الحدقة المتوسعة، والتهيج (الاستثارة)، وقد تكون القرنية ضبابية. تهدف العلاجات إلى تقليل الضغط من خلال زيادة تصريف السوائل من العين أو تقليل إنتاج السوائل.

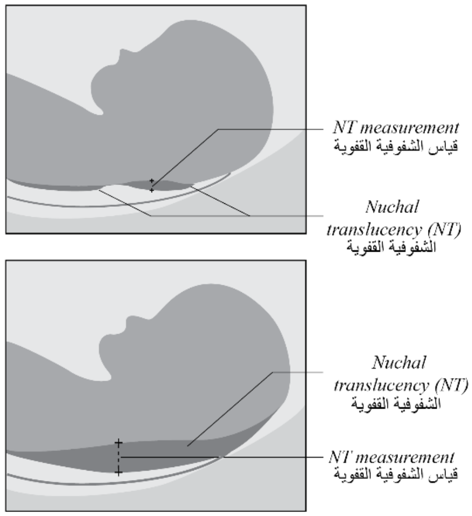
تكون **الثلامة coloboma** ناتجة عن الإغلاق غير الكامل لشق المشيمية. هناك درجات متفاوتة، وعادة ما يكون هناك شق واحد فقط في القزحية، حيث يؤدي ذلك إلى عدم التأثير على الرؤية، حيث يؤثر هذا الشق على الجفنين أو الجسم الهدبي أو الشبكية أو المشيمية أو العدسة أو حتى العصب البصري، مما قد يؤدي إلى التأثير على الرؤية ويمكن أن يسبب العمى في الحالات الأكثر شدة، ولا يوجد حالياً أي علاج.

يؤثر **المهق Albinism** على تصبّغ الجلد والشعر والقزحية والشبكية، حيث يتم تشخيصه من الفحص العيني. يؤدي نقص تصبّغ القزحية والشبكية لحالات عينية عديدة متضمنة نقص تنسّج بقعي، نقص تنسج العصب البصري، الرأرأة، حساسية تجاه الضوء وضعف الرؤية بشكل عام.

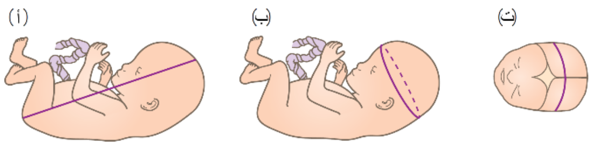
48 الفحص السابق للولادة Antenatal screening



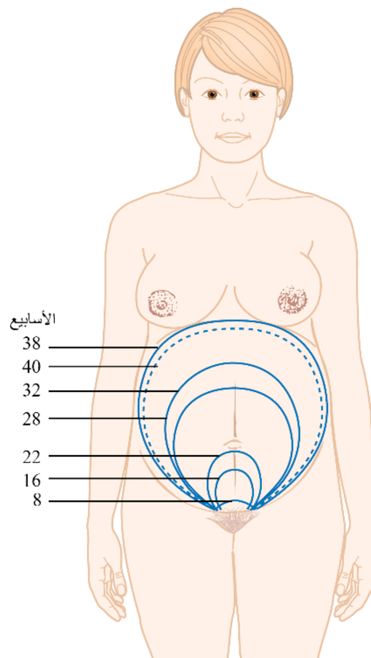
الشكل 1.48
فحص جنيني بالموجات فوق الصوتية.



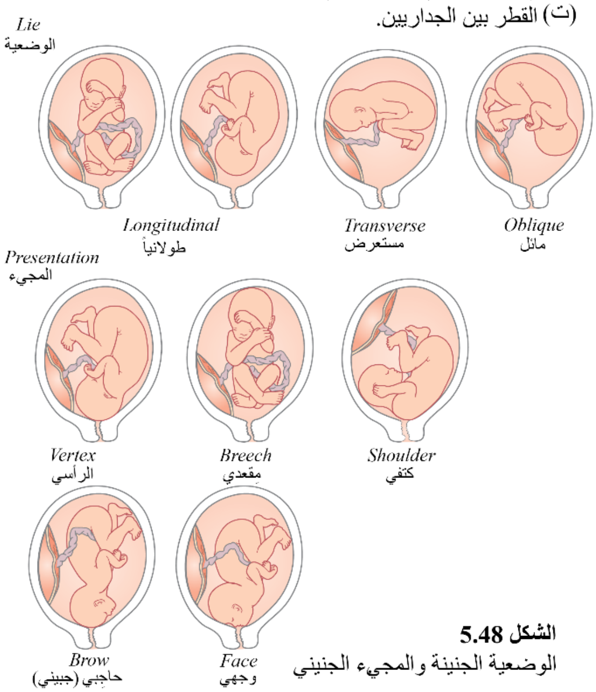
الشكل 2.48
تصف الشفوفية القفوي المساحة بين الحبل الشوكي الرقبي والجلد والتي تُقاس خلال الفحص بالموجات فوق الصوتية, حيث يزداد مجموع السوائل هنا في بعض الشذوذات التنموية.



الشكل 3.48
حجم الجنين النموذجي في مواعيد المسح الأول والثاني في الثلث الثالث.
(أ) الطول من التاج إلى الردف.
(ب) كِفاف الرأس (محيط الرأس).
(ت) القطر بين الجداريين.



الشكل 4.48
يتم قياس ارتفاع القاع من الارتفاق العاني مع تقدّم الحمل.



الشكل 5.48
الوضعية الجنينة والمجيء الجنيني

المقدمة Introduction

تعتمد الرعاية الحديثة السابقة للولادة على تقييم المخاطر وتحديد مسار الرعاية الأنسب للمرأة الحامل. الموجات فوق الصوتية التوليدية هي أداة روتينية في فحص ماقبل الولادة للكشف عن تشوهات جنينية. يتم تقديم فحص بالموجات فوق الصوتية للنساء المعرضات لخطر منخفض في الثلث الأول والثاني، وبماأن هذه عمليات مسح شاذة يجب توفير الرعاية المناسبة والاستشارة على الفور.

سيجعل ممارسو الرعاية الأولية المرأة الحامل تخضع لرعاية ماقبل الولادة، حيث يهدفون بذلك لإجراء أول موعد للتصوير بالأمواج فوق الصوتية في حوالي 10 أسابيع من الحمل من تاريخ آخر دورة شهرية (8 أسابيع بعد الإخصاب)، حيث يجب أخذ تاريخ توليدي كامل ومن الجيدة أيضاً أخذ تاريخ الأمراض النسائية والتاريخ الطبي بشكل كامل. في موعد الحجز ستبدأ القابلة علاقة مقربة مع الأم، وبالنسبة للنساء الخَرُوس هذه هي الفرصة لشرح آثار الحمل المبكر والأعراض غير المحددة، حيث من الممكن أن يكون التعب والدوار والغثيان مقلقين، لكن فرط التقيؤ الحملي (الغثيان والقيئ المفرط) يجب أن يتم تحديده ومعالجته. سيتم قياس وزن الأم في هذه الجلسة، ولكن عادة لايتم مراقبة الوزن خلال الحمل.

المسح الأول The first scan

يتم إجراء الفحص بالموجات فوق الصوتية في الثلث الأول من الحمل على الأقل بالأسبوع 10 من الحمل وعادةً قبل الأسبوع 14، حيث المسح في هذه المرحلة سيؤكد قابلية الحياة للجنين، وسيعطي معلومات عن موعد الحمل،وسيحدد الحمل المتعدد، ويحدد المشيمة (انظر الفصل 11) ويبحث عن مؤشرات للتطور الشاذّ (الشكل 48.1). تتضمن هذه المؤشرات الشفوفية القفوية، وعيوب جدار البطن (انظر الفصل 35) وتشوهات الدماغ (انظر الفصل 44). ويكون فحص الشفوفية القفوية غير موثوق بالأجنة الصغيرة وممكن لتشوهات أخرى أن لايتم ملاحظتها، حيث يقيس فحص الشفوفية القفوية سماكة السائل بين الحبل الشوكي الرقبي والجلد، ومرتبط بتشوهات أعداد الصبغيات مثل متلازمة داون، ومتلازمة تورنر، وتثلث الصبغي 18 وتثلث الصبغي 13، وبتشوهات قلبية أيضاً (الشكل 48.2). قد يتم اكتشاف خلل التنسج العظمي عن طريق الموجات فوق الصوتية في الثلث الأول، وفي المستقبل القريب يمكن فحص العيوب القلبية مع تحسن دقة مسح الأمواج فوق الصوتية.

الطريقة الأكثر موثوقية لتحديد عمر الجنين في هذه المرحلة هي عن طريق قياس طول الجنين من التاج إلى الردف (CRL). إذا لم يتم إجراء أول فحص بالموجات فوق الصوتية حتى وقت لاحق في الحمل، سيوفر القطر بين الجداريين وكِفاف الرأس مؤشراً أكثر دقة للجدول الزمني للحمل. إذا لم يتم إجراء فحص تحديد عمر الجنين حتى الثلث الثالث، فإن قياس عظم الفخذ مع القطر بين الجداريين أو كِفاف الرأس سيزيد من دقة تحديد العمر (الشكل 48.3).

بناءً على عدد من المعايير، يتم تقييم الأم على إنها إما منخفضة الخطورة، مع احتمال كبير للولادة المباشرة وطفل سليم، أو كأم بحاجة إلى مستوى أعلى من الرعاية ماقبل الولادة، وفي كلتا الحالتين بعد التقييم قد تتغير معلومات رعاية الأم منخفضة الخطورة اعتماداً على صحتها والأعراض التي قد تتطور في وقت لاحق في الحمل.

يتم إجراء اختبارات ماقبل الولادة الأساسية من الاتصال الأول وتأكيد الحمل ب 8-12 أسبوعاً لحجز الأم في نظام رعاية ماقبل الولادة مع أول مسح بالموجات فوق الصوتية، يليه موعد الرعاية بالأسبوع 16 وفحص بالموجات فوق الصوتية الثاني بالأسبوع 20. يتم فحص البول دورياً بحثاً عن الألبومين، والغلوكوز، والكيتونات والعدوى، وتعمل قياسات الدم التي تم أخذها في أول موعد للولادة كخطوط أساس لقياس التغيرات (أي فقر الدم) أثناء الحمل، ويتم مراقبة ضغط الدم، وتؤخذ عينات الدم أيضاً لتقييم فصيلة الدم ومرض الريزوس (انظر الفصل 13).

الحمل عالي الخطورة High-risk pregnancy

قد يتم إجراء المزيد من الاختبارات في حالات الحمل المتعلقة بخطورة عالية من الشذوذات أو مؤشرات للشذوذات، حيث يمكن إجراء اختبارات الدم الرباعية في الثلث الثاني بين 15 و18 أسبوعاً هذه الاختبارات لمستويات الأمومية من ألفا فيتوبروتين (AFP)، وموجهة الغدد التناسلية البشرية (HCG)، وإستريول غير مقترن (uE3) وإنهيبين (أ)، وبالاقتران مع العوامل المأخوذة من تاريخ الأم، يمكننا استخدام نتائج هذا الإختبار لخلق مؤشر على احتمالية إصابة الجنين بمتلازمة داون.

ويصف الاختبار المركب ارتباط قيمة الشفوفية القفوية مع مستويات دم الأم من بيتا-hCG الحر وبروتين البلازما A المرتبط بالحمل (PAPP-A)، حيث فحص الثلث الأول يؤدي نفس الوظيفة، ويتم استخدام الاختبار الرباعي إذا

كانت الأم ترغب في تحديد خطر التطور غير الطبيعي ولكنها غير قادرة على استخدام الاختبار المركب، وقد يتم إجراء الاختبارات الغازية مثل أخذ عينات من الزغابات المشيمائية، وبزل السلى وأخذ عينات من دم الحبل السري عن طريق الجلد، في الحالات التي تشير إلى الحاجة للمزيد من الاختبارات التشخيصية. هذه الطرق لها مخاطر مرتبطة بالإجهاض ولكنها توفر تشخيصاً مبكراً يمكن أن يساعد في قرارات الإنهاء المبكر.

المسح الثاني The second scan

يتم إجراء الفحص بالموجات فوق الصوتية في الثلث الثاني بحوالي 18-21 أسبوع، والذي يطلق عليه أحياناً فحص الشذوذية. في هذه المرحلة يكون الجنين في حجم ومرحلة تطورية يمكن فحصها بتفاصيل كافية لتحديد معظم التطورات الشاذة. يتقدم اختصاصي تخطيط الصدى من خلال قائمة للبنية التشريحية لفحصها بمافي ذلك الجمجمة والجهاز العصبي المركزي، القلب، الصدر، السبيل الهضمي، الأجهزة البولية التناسلية والهيكل العظمي، حيث سيتم تحديد موقع المشيمة وحجم السائل الأمنيوسي.

ستستمر المواعيد السابقة للولادة لحالات الحمل منخفضة الخطر عند 25 أسبوعاً، ثم كل 3أسابيع لتقييم النمو عن طريق ارتفاع القاع (الشكل 48.4) حتى 34 أسبوعاً ثم كل أسبوعين حتى 40 أسبوع حتى يتم توقع الولادة. وفي المراحل المتأخرة من الحمل يصبح تقييم استلقاء الجنين وتوضعه أكثر أهمية (الشكل 48.5)، وبعد 41 أسبوعاً من الحمل سيناقش فريق رعاية التوليد تحريض المخاض أو الولادة القيصرية الاختيارية مع الأم.